

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1924-1925 N° 80

Des Indications de la Splénectomie dans les Maladies du Sang et des Organes hématopoïétiques

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MEDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 25 Mars 1925

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Fernand MARTIN

né à LYON (Rhône) le 1^{er} Février 1900



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

Téléphone 63-56

1925

DES INDICATIONS DE LA SPLÉNECTOMIE
DANS LES MALADIES DU SANG
ET DES ORGANES HÉMATOPOÏÉTIQUES

Des Indications de la Splénectomie dans les Maladies du Sang et des Organes hématopoïétiques

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 25 Mars 1925

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR



Fernand MARTIN

né à LYON (Rhône) le 1^{er} Février 1900



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

Téléphone 63-56

—
1925

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire	M. H. HUGOUNENQ
Doyen	M. J. LEPINE.
Assesseur	M. ROQUE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, BEAUVISAGE,
FLORENCE (M.), TEISSIER.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. BARD.
Cliniques chirurgicales	ROQUE.
	TIXIER.
	BERARD.
Clinique obstétricale et Accouchements.....	COMMANDEUR.
Clinique ophtalmologique	ROLLET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	NICOLAS.
Clinique neurologique et psychiatrique.....	LEPINE (J.).
Clinique des maladies des enfants.....	X.
Clinique des maladies des femmes.....	VILLARD.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	LANNOIS.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	ROCHET.
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie.....	NOVE-JOSSERAND.
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	CLUZET.
Chimie biologique et médicale.....	MOREL.
Chimie organique et Toxicologie.....	HUGOUNENQ.
Matière médicale et Botanique.....	BRETIN.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	GUIART.
Anatomie	LATARJET.
Histologie	POLICARD.
Physiologie	DOYON.
Pathologie interne	COLLET.
Pathologie et Thérapeutiques générales.....	MOURIQUAND.
Anatomie pathologique	PAVIOU.
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie.....	ARLOING (F.).
Médecine légale	Etienne MARTIN.
Hygiène	COURMONT (P.).
Thérapeutique, Hydologie et Climatologie.....	PIC.
Pharmacologie	X.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe.....	MM. VALLAS.
— — — Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN.
— — — Chimie minérale	BARRAL.
— — — Urologie	GAYET.

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Anatomie topographique	MM. PATEL.
Orthopédie	LAROYENNE.
Puériculture et hygiène de la première enfance.....	CHATIN.
Stomatologie	TELLIER.

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER.	COTTE.	CORDIER (V.).	MAZEL.
THEVENOT (Léon)	DUROUX.	ROUBIER.	SANTY.
GARIN.	TRILLAT.	FAVRE.	DUNET.
SAVY.	SARVONAT.	BONNET.	CHALIER (André).
FROMENT.	FLORENCE (G.).	RHENTER.	CHALIER (Joseph).
THEVENOT (Lucien).	ROCHAIX.	LEULIER.	NOEL.
PIERY.			CORDIER (Pierre).

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. BÉRARD, président ; CORDIER V., assesseur ;
SANTY et CHALIER J., agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

Qu'elle trouve ici le faible témoignage de ma reconnaissance.

A MON FRÈRE

Il nous a donné les meilleures preuves de sa précieuse affection.

A LA MÉMOIRE DE MON ONCLE,
MONSIEUR LE CHANOINE MARTIN

Directeur de l'Externat Notre-Dame, à Grenoble

A MA FIANCÉE

A MA TANTE

A LA MÉMOIRE DE MON CHER ET REGRETTÉ AMI
EDOUARD SAGE

*Ingénieur chimiste, sous-lieutenant aviateur,
mort pour la France*

Fidèle à sa mémoire, qui nous est chère entre toutes, nous lui garderons notre plus pieux souvenir.

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE,
MONSIEUR LE PROFESSEUR BERARD

*Professeur de Clinique chirurgicale
de la Faculté de Médecine de Lyon
Officier de la Légion d'honneur*

Qui a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.

A MES JUGES

AU DOCTEUR CHALIER
Professeur agrégé

Qui a inspiré notre travail.

A MESSIEURS LES PROFESSEURS
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON

A MESSIEURS LES PROFESSEURS
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX
DE MONTPELLIER ET DE GRENOBLE :

MESSIEURS LES PROFESSEURS VEDEL, ET FORGUE
(Montpellier)

MESSIEURS LES DOCTEURS PERRIOL, PORTE, SAPPEY,
CORNELOUP, MARTIN-SISTERON
(Grenoble)

**DES INDICATIONS DE LA SPLÉNECTOMIE
DANS LES MALADIES DU SANG
ET DES ORGANES HÉMATOPOÏÉTIQUES**

PREMIÈRE PARTIE

Le traitement chirurgical des maladies du sang et des organes hématopoïétiques par la splénectomie repose-t-il sur les données de la physiologie pathologique et de l'expérimentation ? Telle est la question que nous allons nous efforcer de résoudre dans la première partie de notre travail. Ainsi allons-nous débiter par l'étude du rôle de la rate dans la pathogénie de l'ictère hémolytique, affection qui fera l'objet de notre premier chapitre.

CHAPITRE PREMIER

Du rôle de la rate dans la pathogénie des ictères hémolytiques

Toute pathogénie n'étant vraiment rationnelle que si elle explique d'abord chacun des symptômes de la maladie et nous, d'autre part, un lien étroit entre ces symptômes en les subordonnant les uns aux autres, il est de toute utilité d'étudier la symptomatologie de cette affection. Pour en dégager le rapport de cause à effet, l'anémie, les hématies granuleuses, l'ictère acholurique, l'urobilinurie, la splénomégalie, la fragilité globulaire méritent donc d'être envisagés successivement,

La diminution des globules rouges qui caractérise cette anémie ne provient pas ici de la non formation de globules ou anhématopoïèse, puisque l'anisocytose et la polychromatophilie en sont la règle, témoignant ainsi de la lutte de l'organisme contre l'anhématopoïèse. D'autre part, une des caractéristiques de cette anémie, réside dans la présence d'hématies granuleuses. Est-ce à dire que ces granulations représentent une altération anatomique du globule rouge ? Ce n'est pas l'avis de CHAUFFARD qui en fait plutôt une

maladie de ce globule, le préparant à l'hémolyse. Cet état granuleux serait dû à une hydratation, donc à un facteur d'hémolyse, mais « les globules rouges ont échappé à l'hémolyse et n'ont été que superficiellement touchés. »

D'autres auteurs, et en particulier M. J. CHALIER, de Lyon, ont soutenu la théorie de l'origine médullaire des hématies granuleuses, qui seraient des hématies de nouvelle formation. Ce qui frappe dans l'examen des urines de ces malades, c'est l'absence de pigments biliaires, cette acholurie constitue l'un des principaux symptômes de l'ictère hémolytique.

Enfin, il est trois symptômes que l'on est en droit de considérer comme solidaires les uns des autres : je veux parler de la fragilité globulaire, de l'état ictérique du sérum et de la splénomégalie que l'on a fait dépendre tour à tour d'une altération du foie, d'une altération de la rate ou d'une altération du sang. C'est Hayem qui, étudiant un cas d'ictère infectieux chronique, a soutenu en 1898 la théorie hépatique de l'hémolyse globulaire. L'ictère hémolytique, pour cet auteur, serait dû à la présence dans le sérum sanguin circulant de pigments biliaires résultant de la surproduction de ces pigments aux dépens de l'hémoglobine, par le foie. Celui-ci ne pouvant les évacuer en totalité sous forme de bile les libère dans le sang, il y a donc hyperbiligénie. Cette théorie a été battue en brèche et les auteurs qui la combattent, MINKOWSKY en particulier, ont avancé les arguments suivants : en premier lieu, l'examen du foie montre que cet organe n'est pas altéré. Dans les cas d'autopsie on n'a trouvé

ni cirrhose ni angiocholite. De même, les interventions chirurgicales ont été négatives. D'autre part, le sérum ne contient pas de sels biliaires. L'ictère hémolytique est donc bien le fait d'une cholémie pigmentaire par destruction globulaire, mais cette destruction ne s'effectue pas dans le foie.

Minkowsky, de son côté, a soutenu la théorie splénique. Pour lui, toutes les lésions auraient leur siège au niveau de la rate. C'est le fait, dit-il, d'une « anomalie singulière dans les modifications des pigments du sang, anomalie qui dépend peut-être d'altérations primitives de la rate ». Cette théorie a été reprise par Chauffard, et Castaigne montre, en effet, que lorsqu'il y a formation de rubigine par suite d'une fragilité particulière des globules rouges, on trouve toujours du pigment au niveau du rein, pigments qui constituent la signature de leur origine hématique. Au contraire, cette rubigine est-elle due à une hyperhépatie, le rein est rarement infiltré. Où se produit donc cette fragilisation des érythrocytes ? Les travaux de Chauffard, Minkowsky, de Gilbert et ses élèves à Paris, de MM. Roque, Chalier, Nové-Josserand à Lyon, de Cantoni et Milani en Italie, ont abouti à mettre la rate en cause. Son intervention dans l'hémolyse a été soupçonnée par suite de son hypertrophie et des altérations anatomiques dans sa structure.

Les adversaires de la théorie splénique et en particulier Widal, Abrami et Brulé, puis Kindberg et H. Caïn, ont soutenu que cette splénomégalie était post-hémolytique et ils citent à l'appui de leur opinion

les cas d'hémoglobinurie paroxystique et l'injection de toxiques globulicides ou de poisons hémolytiques. Pour ruiner cette objection, nous ne ferons que citer d'abord les travaux de MM. Gilbert, Chabrol et Bénard, puis ceux de MM. Roque, Chalier, Nové-Josserand. Les premiers ont montré que l'injection de toluylène diamine suscitait bien en effet dans l'organisme l'évolution d'un double processus hémolytique et biliaire aboutissant à un véritable ictère hémolytique. L'hypersécrétion biliaire n'est fournie que par la seule cellule hépatique avec les matériaux résultant de l'hémolyse, d'où les connections de l'hémolyse et de la biligénie. C'est donc bien par l'intermédiaire de la rate qui élabore une quantité anormale d'hémolysines puissantes, que prend naissance cet ictère hémolytique expérimental. Loin d'être dans ce cas posthémolytique, la splénomégalie est au contraire une des premières réactions de l'organisme vis-à-vis du poison, réaction d'abord locale, puis générale, qui se traduit par l'apparition d'une congestion intense au niveau des organes hématopoïétiques et la présence de granulations hémoglobiniques au sein même de la pulpe splénique. Donc, lorsqu'on ne peut retrouver dans le sang la cause d'une destruction globulaire aussi intense, il faut bien incriminer un organe parenchymateux quelconque. Ce n'est pas le foie et nous avons dit pourquoi, il semble bien alors qu'il faille se ranger à l'opinion qu'ont soutenu Minkowsky, Chauffard, Gilbert, Chabrol, Bénard à Paris, Roque, Chalier et Nové-Josserand à Lyon : je veux parler de la théorie splénohémolytique basée sur les données

de l'expérimentation : pouvoir autohémolysant de l'extrait de rate (compte rendu de la Société de Biologie, tome 71, page 593), et ictère hémolytique expérimental réalisé par l'injection de toluylène diamine.

La conception du rôle de la rate dans les phénomènes d'hémolyse s'appuie sur d'autres recherches nombreuses de MM. Roque, Chalier, Nové-Josserand. Ils ont montré que dans le cas d'intoxication par la toluylène diamine, l'examen comparé de l'hémoglobinhémie, dans le sang artériel, dans le sang veineux général et dans le sang veineux splénique, établit que cette hémoglobinhémie est beaucoup plus forte dans le sérum du sang de la veine splénique. Une seule explication est possible : la rate détruit les globules rouges d'une manière élective et libère de grandes quantités d'hémoglobine. Dans d'autres expériences, avec des doses très faibles de toluylène diamine, ils ont déterminé une hémolyse minima sans hémoglobinhémie avec pour seule traduction la présence de sidérose dans la rate et dans la rate seule, dissociant ainsi l'hémolyse sidérogène et l'hémolyse ictérogène.

En effet, au point de vue hémolyse, il ne faut pas oublier que la destruction de l'hémoglobine aboutit d'une part à la formation excessive de pigments biliaires et d'autre part, à la formation d'un pigment ferrugineux inutilisable : la sidérine, que l'on met en évidence dans les organes par la réaction spécifique de Perls. Or, les études de Roque, Chalier, Nové-Josserand, sur cette sidérose viscérale, non seulement dans l'ictère hémolytique, mais dans toute une série d'autres états pathologiques, ont permis d'établir qu'il

n'y a jamais de sidérose viscérale sans sidérose splénique et lorsqu'il y a de la sidérose splénique, il peut fort bien ne pas exister de sidérose dans d'autres organes, celle-ci restant alors cantonnée à la rate. Lorsqu'on suit l'évolution de cette sidérose, on s'aperçoit que le pigment noté dans le foie est en réalité surtout l'œuvre d'une embolie d'origine splénique. Il y a donc lieu d'après ces recherches de concevoir des états pathologiques où l'hémolyse est simplement splénique. Dans ce cas, il s'agit d'une hémolyse légère. Lorsque l'hémolyse est intense, il est possible qu'elle s'effectue en partie dans certains viscères et en partie dans le torrent circulatoire, mais, dans ces cas, la rate est avant tout le lieu primordial de la destruction globulaire. Ces conclusions ne sont pas seulement valables pour l'ictère hémolytique, mais s'adressent aussi au grand groupe des anémies pernicieuses par hémolyse. Elles sont la meilleure justification de l'ablation de la rate dans ces divers états. Disons cependant que certains auteurs : Achard, Foix et Salin en particulier, ont soutenu que l'action hémolytique de la rate était due à la septicité de l'extrait (action des extraits de rate sur l'hémolyse par Achard, Foix et Salin, compte rendu de la Société de Biologie, du 9 mars 1912). D'autres auteurs ont même nié purement et simplement l'hémolyse par les extraits de rate : Rôle hémolytique de la rate, Widal, Abrami et Brûlé (Société de Biologie) — pouvoir hémolytique de la rate humaine, Kindberg et Caïn. Contre cette théorie de la splénohémolyse, se sont élevés Widal, Abrami et Brûlé, qui ont soutenu par contre la théo-

rie hématogène. C'est au sein du sang circulant que se produirait la destruction des globules rouges et la transformation de leur matière colorante en bilirubine, sans la participation d'aucun organe, d'aucun parenchyme.

Pour ces auteurs, la fragilité globulaire qui est à la base de toute cette maladie aurait pour origine, lorsqu'il s'agit de cas congénitaux, une véritable dystrophie naturelle des hématies, une sorte de stigmatisme de dégénérescence hématique transmissible héréditairement. Lorsqu'il s'agit d'ictères acquis, c'est plutôt un processus toxique d'origine endogène ou exogène que l'on devra incriminer. La réfutation de cette théorie hématogène a été faite par les travaux de Gilbert et de MM. Roque et Chalié qui ont établi très nettement les rapports qui existent entre la fragilisation des hématies, l'hémoglobininurie et la cholémie. On sait qu'il est possible de déterminer sur l'animal des intoxications que caractérisent entre autres symptômes la fragilité globulaire et l'hémoglobininurie. L'intoxication par la tolyulène diamine en constitue le plus bel exemple. En pareil cas, le foyer des substances hémolysantes nous est connu, il n'intéresse, ni le parenchyme hépatique, ni le sérum sanguin, mais il a pour siège les organes hématopoïétiques et notamment la rate. On comprend, dès lors, que sous l'influence d'une hyperhémie brusque, qui peut être occasionnée par le froid, la rate puisse exalter son pouvoir fragilisant et qu'à la faveur de cette suractivité hémolysante, la fragilité globulaire avec ou sans hémoglobininémie apparaisse dans le sang circulant. La

théorie splénique de la fragilisation globulaire expliquerait encore la tuméfaction parallèle du foie appelé par sa fonction biligénique à éliminer et transformer les déchets globulaires que la rate lui fournit. Que la voie hépatique d'excrétion normale et physiologique des dérivés de l'hémoglobine vienne à devenir insuffisante, le parenchyme rénal joue son rôle et l'élimination urinaire a lieu venant expliquer l'hémoglobinurie. Donc, aucun doute ne subsiste à ce sujet, l'hémoglobinurie est bien due à l'élimination des globules rouges détruits par les substances hémolytiques sécrétées au niveau de la rate. En est-il autrement dans la production du symptôme cholémie ? Là encore, l'étude des modifications du sang que provoque la tolulène diamine nous a montré la succession de trois phases qui se reproduisent en clinique, sous l'influence du froid au cours de l'ictère hémolytique hémoglobinurique. Au début du processus, apparaît une cholémie légère qui devance la fragilité, puis se montre la fragilité des globules et la cholémie augmente brusquement. Dans une dernière phase, la fragilité fait place à une résistance normale, voire même à une augmentation de résistance des hématies, tandis que la cholémie persiste pendant plusieurs jours encore pour s'atténuer et disparaître progressivement. Comme on le voit, à la base de la cholémie, comme à celle de l'ictère chronique et de l'hémoglobinurie, nous devons placer le processus de suractivité hémolytante de la rate. Cette hypersplénie préside aux différents états morbides décrits en clinique comme autant d'affections isolées (ictère acholurique simple

sans fragilité, ictère hémolytique, ictère hémoglobi-nurique, ictère polyglobulique, etc.), mais les auteurs partisans de la splénohémolyse l'ont étudié dans leurs travaux comme autant d'épisodes d'une même maladie. Ces diverses manifestations d'un même état morbide sont liées à une suractivité primordiale des organes hémolytiques et secondaire du foie.

En ce qui concerne la nature de cette substance hémolysante produite au niveau de la rate, il s'agirait vraisemblablement d'une sensibilisatrice, puisque l'extrait splénique chauffé à 57° n'a exercé secondai-rement aucun pouvoir hémolysant sur les globules d'un lapin normal. Nous pouvons donc conclure de cette étude des données de l'expérimentation et de la physiologie pathologique, à propos des ictères hémolytiques, et c'est là l'avis de Pugliesi, Luzzatti, de Gilbert et ses élèves, de Roque et J. Chalier, que la rate dont le pouvoir hémolytique physiologique nous a été démontré par les expériences d'hémolyse de fragments de rate normale (Gilbert, Chabrol et Bénard) est bien la clef du mécanisme de l'ictère hémolytique, qui n'est que l'exagération de son rôle physiologique normal, Quoi d'étonnant alors que l'on en soit venu à préconiser la splénectomie dans le traitement d'une pareille affection, cette pratique découlait tout naturellement des données de la pathogénie et de l'expérimentation. Nous verrons dans la deuxième partie de notre travail quels heureux résultats ont été obtenus en clinique à la suite de cette opération, seule thérapeutique rationnelle s'adressant non plus aux simples effets, mais à la cause éloignée du mal.

CHAPITRE II

Rôle de la rate dans l'anémie pernicieuse

L'augmentation de l'urobiline et l'urobiligénine se manifestant au cours de l'anémie pernicieuse, dans les selles d'abord, puis dans le contenu duodénal et enfin dans l'urine sont l'indice d'une hémolyse anormale. Il était logique, après les expériences de Gilbert et Chabrol, puis de MM. Roque, Chalier et Nové-Josserrand sur l'ictère hémolysant provoqué par les extraits de rate d'incriminer cette glande comme organe producteur d'hémolysines causes premières des anémies du type pernicieux. Outre ces deux considérations : à savoir, l'action de la rate sur l'urobiline et sur les processus hémolytiques, Klemperer, dès 1913, se basant sur les lésions décelées au niveau de la rate et sur la polyglobulie remarquable qui suit son extirpation, a préconisé la splénectomie en se bornant à n'opérer que les formes à grosse rate où l'anémie est d'autant plus accusée que les différentes maladies du sang et des organes hématopoïétiques se succèdent, se combinent, s'associent. C'est au niveau de la rate que les lésions sont les plus accusées. Il y a peu de modi-

fications macroscopiques, il arrive même parfois que l'organe ne se trouve pas hypertrophié, mais la coupe est toujours dure, rouge, brunâtre et il est assez facile de mettre en évidence macroscopiquement les réactions du pigment ferrique. Au microscope, les lésions sont caractéristiques, la rate est littéralement criblée de pigment ferrique en granulations fines ou en petits blocs. Les corpuscules de Malpighi sont atrophiés, dans les cordons de Billroth et dans les sinus veineux, grande abondance de macrophages sous forme de grosses cellules à noyau clair et vésiculeux, contenant des débris d'hématies et du pigment ferrique.

A un processus de déglobilisation lente, correspondent une sclérose très abondante et une surcharge ferrique moins importante.

Des divers symptômes que présente cette affection, nous ne retiendrons que les modifications du sang qui sont sous la dépendance de processus hémolytiques pouvant bien avoir leur siège au niveau de la rate et les modifications dans la composition de l'urine qui traduisent l'hyperfonctionnement de l'organe destructeur des hématies et la résorption des matériaux de déchets provenant de ce déséquilibre organique.

Tout d'abord, disons que les urines sont modifiées qualitativement et quantitativement, elles sont presque toujours abondantes et hautes en couleurs, la quantité totale est sujette à des variations journalières importantes. Elles ne renferment ni sucre, ni albumine, ni sang, la quantité des phosphates, des urates, des chlorures et de l'urée est notablement inférieure à la normale et l'on a mentionné la présence de prin-

cipes anormaux, tels que peptones, leucines, tyrosines indiquant des oxydations incomplètes des ingesta. De même, la créatinine, l'indican, l'urobiline ont été souvent mis en évidence et comme nous le disions plus haut au début de ce chapitre, Haussmann et Howard ont montré l'importance de la recherche de l'urobiline et de l'urobilinogène dans l'urine et dans les selles pour établir la relation qui existe entre ces produits et le degré de l'hémolyse au cours de ces anémies pernicieuses. Une forte proportion d'urobiline indique une hémolyse intense et anormale, tandis que sa diminution indique un arrêt dans la marche de l'affection.

L'origine de ces différents corps est complexe, certains sont assurément dûs au fonctionnement imparfait du foie, des reins et de l'intestin, mais la plupart sont la conséquence de la déglobulisation et des transformations de l'hémoglobine, des hématies détruites. Ici, le rôle de la rate ne peut être mis en doute et les travaux de Weissenbach, qui a étudié les propriétés hémolytiques à deux constituants (sensibilisatrice et complément) du sérum des anémiques à type pernicleux, joints aux constatations nécropsiques généralement concordantes mettent en lumière l'intensité des processus de destruction globulaire qui ont lieu au niveau de la rate. Examinons donc rapidement les principales modifications du sang observées au cours des anémies pernicieuses. Cet examen portera sur la numération des éléments du sang, l'étude du sang sec, l'examen biologique des globules rouges et du sérum. Le nombre des globules rouges est considérablement

diminué. En général, les chiffres inférieurs à un million comportent un pronostic particulièrement sévère sans être fatal toutefois, puisque, sous l'influence de divers traitements et en particulier du traitement chirurgical par la splénectomie, des rémissions ont pu être observées. Par contre, le nombre des leucocytes n'est pas augmenté au cours des anémies graves à type pernicieux. Il est même fréquent de trouver un nombre de leucocytes bien inférieur au taux normal : trois mille, deux mille et même quinze cents par millimètre cube.

La teneur globale du sang en hémoglobine est toujours très diminuée, mais rarement dans des proportions aussi accentuées que la diminution du nombre des hématies, aussi la valeur de chaque globule en hémoglobine est-elle plus grande qu'à l'état normal ; il y a donc augmentation de la valeur globulaire. Toni (*gazzetta degli Ospedali et delle cliniche*, 1920), prenant le cas de la formule suivante : globules rouges, un million, hémoglobine 30 %, nous montre que si le volume de chaque globule était égal à l'unité, on devrait trouver pour chaque globule 20 % d'hémoglobine, les deux chiffres représentant alors le cinquième du sang total : cinq millions et cent pour cent. Eving fait remarquer que cette surcharge en hémoglobine des hématies est très accusée dans les formes rapides, et plus atténuée dans les formes lentes, enfin, elle ferait défaut dans un certain nombre de cas. Tolot estime que l'élévation globulaire est un signe d'anémie par splénohémolyse avec réaction plastique des organes hématopoïétiques. Envisageant la

question des hémato blasts ou globulins, Hayem nous dit qu'ils sont diminués et cet auteur attache une grande importance à ce signe attendu que d'après sa conception personnelle de la régénération du sang, il indique le ralentissement de l'hématopoïèse. Aubertin a cependant montré qu'il existe des cas où le nombre des hémato blasts est normal et d'autres où il est diminué. « Le phénomène trouve son explication dans l'état de la réaction sanguine suivant les cas. Dans les anémies pernicieuses avec réaction myéloïde les hémato blasts sont normaux ou augmentés de nombre. Dans les formes sans réaction, ils sont au contraire diminués. »

Si l'on examine le sang sec, on voit que les modifications des globules rouges sont fort importantes. Les hématies présentent des modifications dans leur morphologie, leurs affinités teinctoriales, leur structure, modifications que l'on rapporte actuellement sous l'impulsion des travaux modernes à une régénération du sang. Ces conclusions sont basées sur les documents cliniques que nous exposerons dans la deuxième partie de notre étude et sur des expériences et des examens comparés du sang et des organes hématopoïétiques auxquels ont procédé les techniciens qui se sont occupés de la question, parmi lesquels nous devons citer : Quincke, Dominici, Hayem et Aubertin. Ces auteurs ont constaté les modifications suivantes : les hématies sont de taille inégale, tandis que leurs contours sont d'une régularité parfaite. Le diamètre moyen des hématies est généralement accru. Quincke a décrit sous le nom de poïkilocytose un symptôme

consistant dans l'apparition de globules rouges déformés, ovalaires, allongés en raquette, en larmes, en massue, en cornue; ces poïklocytes constituent un indice certain de régénération du sang.

Il existe un autre caractère de juvénilité globulaire: je veux parler de la polychromatophilie ou propriété qu'ont certaines hématies de se colorer en bleuâtre par les bleus basiques au lieu de prendre une teinte verte. Sous le nom d'hypercytochromie, on entend des modifications teintoriales qui sont la conséquence d'un excès d'hémoglobine, ce facteur pouvant intervenir pour expliquer l'augmentation de la valeur globulaire. Toutefois, Morawitz, Pappenheim et Dora Friedstein contestent la teneur plus grande de ces globules en hémoglobine, ils admettent plutôt une modification de teinte donnant le change au colorimètre et explicable par une tendance à la méthémoglobinisation sous l'influence d'un toxique probable en circulation dans le sang.

Après fixation et coloration par les bleus basiques, on a mis en évidence des granulations dites basophiles, qui se présentent sous forme de grains arrondis, nettement colorés, occupant le corps du globule rouge ou sa périphérie. Ces érythrocytes ponctués sont considérés par la plupart des auteurs, comme traduisant les régénérations du sang. A côté de ces granulations basophiles, on trouve des hématies nucléées, cellules issues des globules rouges, que l'on observe constamment dans les formes plastiques de l'anémie pernicieuse cryptogénétique. Elles apparaissent souvent par poussées précédant une amélioration

ou une aggravation. Les normoblastes sont assez nombreux, les mégalo blastes figurent pour un chiffre variable, témoignant, chez l'adulte, d'une régénération du sang déviée de son type normal, enfin, l'on peut rencontrer dans le sang des anémies graves les modalités rares de l'hématie nucléée, c'est-à-dire le micro-blaste.

Widal, Abrami et Brûlé, suivant une technique spéciale, ont mis en évidence des hématies granuleuses aux dimensions supérieures à la normale. MM. Cade et Chaliér préféreraient au terme d'hématies granuleuses l'appellation beaucoup plus exacte d'hématies granulo-réticulo-filamenteuses proposée par Sabrazès. Luzzato et Ferruccio Ravenna qui ont étudié cette question en 1912, concluent de leurs recherches que les hématies à granulations vitales sont surtout augmentées dans les anémies par hémolyse. Enfin, l'examen biologique des hématies et du sérum, qui a fait l'objet d'un travail remarquable de Weissenbach, montre que la résistance globulaire aux solutions hypotoniques de chlorure de sodium présente des modifications importantes : en général, abaissement de la résistance minima, augmentation de la résistance maxima, qui donne à ce type d'anémie un caractère très différent de celui que prend l'anémie secondaire aux ictères hémolytiques. D'autre part, la présence d'une substance hémolysante dans le sérum sanguin, est loin d'être constante comme l'a récemment montré Weissebach, et pas plus qu'à la fragilité des hématies, l'hémolyse ne semble due à une autolysine, c'est-à-dire à une substance détruisant les propres glo-

bules rouges du malade anémique. En résumé, on trouve une résistance normale ou même une augmentation de cette résistance, il n'y a ni isolysine, ni autolysine libres dans le sérum sanguin et on invoque généralement une destruction des hématies au niveau des organes hématopoïétiques, de la rate en particulier. Ce mécanisme est admis par l'école Gilbert et l'école Roque, à Lyon, il est mis en doute par l'école Widal qui incrimine surtout dans les expériences de cette nature des produits secondaires d'autolyse de la rate. Nous n'allons pas reprendre ici la théorie de la spléno-hémolyse que nous avons étudiée précédemment à propos de l'ictère hémolytique, bornons-nous seulement à indiquer que là encore, elle est à l'origine des indications de la splénectomie dans les anémies du type pernicieux et que toutes les considérations qui ont été énoncées plus haut montrent assez l'incertitude dans laquelle on se trouve pour expliquer d'une façon indiscutable la théorie de l'hémolyse. Le jour où la solution du problème sera trouvée sur des bases scientifiques indiscutables, il sera alors possible de substituer complètement à la thérapeutique des anémies graves trop souvent symptomatique et empirique, une médication pathogénique dont les résultats seraient autrement brillants. La splénectomie pratiquée dans les anémies pernicieuses constitue la tentative de médication pathogénique la plus connue. Laissons aux faits et aux résultats, le soin de nous dire ce qu'il faut penser de cette méthode de traitement née de considérations anatomopathologiques plus encore que de données pathogéniques certaines et indiscutables.

CHAPITRE III

Rôle de la rate dans la maladie de Banti

Les Physiologistes ont depuis longtemps signalé les relations de la rate et du foie, l'accouplement vasculaire de ces deux organes n'est-il pas remarquable en effet ? Le sang qui a passé dans la rate, par la veine splénique branche de la veine porte, revient à ce vaisseau, qui le déverse dans le foie par l'intermédiaire du réseau capillaire hépatique. Ainsi donc, toute cause d'hypertension portale se traduira en pathologie par une stase relative dans la veine splénique et déterminera par suite une augmentation de volume de la rate. C'est alors que se conçoit d'une manière très rationnelle la splénomégalie des cirrhotiques hépatiques. On remarquera d'ailleurs, qu'à ce stade purement congestif, va succéder un stade cirrhotique proprement dit dû à la production secondaire de lésions scléreuses déterminant une augmentation de poids et de volume de l'organe.

Toutefois, il est des circonstances où, malgré la stase splénique due à la cirrhose hépatique, l'hypertrophie de l'organe semble hors de proportion avec le développement splénique que l'on remarque d'ordinaire dans la cirrhose de Laënnec. Il s'agit là de cirrhose que nous rangerons dans la grande classe des cirrhoses biliaires où l'exhubérance de la rate ne saurait être mise sur le compte de l'hypertension portale, qui est dans cette variété de cirrhose un symptôme des plus inconstants. Ces troubles congestifs ne pouvant être invoqués à l'origine de la splénomégalie, l'on est bien conduit à attribuer un rôle incontestable soit à une infection chronique poursuivant longtemps son action, soit à la réaction splénique vis-à-vis des sels biliaires toxiques et doués d'autre part de propriétés hémolysantes. Remarquons, en passant, qu'une splénomégalie modérée ou moyenne, peut faire partie du cortège symptomatique habituel d'angiocholites aiguës ou subaiguës, la rate augmente alors de volume, comme elle le fait au cours de toute infection. S'il existe des rates hépatiques, et nous ne voulons pas nier le grand rôle du foie dans la production des splénomégalies, disons en fait, que le seul facteur qui soit particulier à l'atteinte primitive du foie, c'est la stase veineuse. Ces splénopathies d'origine hépatique sont de constatation courante et nous reconnaitrons bien volontiers qu'en regard des rates hépatiques de Gilbert, les foies spléniques tiennent dans la statistique une place relativement secondaire. Chauffard, dès 1899, nous a donné de ces hépatites d'origine splénique, une étude très judicieuse. L'étude de la rate

dans l'ictère hémolytique que nous avons essayé de mener à bien dans un chapitre précédent, nous a montré le rôle de tout premier plan que joue la rate dans la production de ce syndrome. C'est là l'opinion de Chauffard qui a été soutenue à Lyon par l'école Bérard et le Docteur Chalié. « La maladie de Banti arrivée au deuxième et troisième stade de son évolution montre également qu'à une altération primitive de la rate, succède parfois et s'associe une lésion secondaire de la glande hépatique qui aggrave singulièrement le pronostic. » C'est ainsi que le Docteur Chalié, dans son article du 20 février 1921, paru dans le journal de médecine de Lyon, nous a tracé le cadre de notre chapitre 3, aussi, pour établir le rôle de la rate dans la maladie de Banti, ne ferons-nous que résumer les arguments expérimentaux et cliniques qui ont été exposés par cet auteur dans son article ; ce fut en France, après les travaux de Léon Kindberg (*Annales de Médecine* de 1914), l'une des premières mises au point de la question. Certes, les discussions à ce propos, ne sont-elles point closes et tous les auteurs ne sont pas d'accord sur sa légitimité nosographique, mais nous croyons que le rôle de la rate est d'une telle influence sur la pathogénie et l'évolution de la maladie, qu'il serait insensé d'écarter systématiquement l'opportunité d'une thérapeutique chirurgicale. Les données rationnelles de la splénectomie font de cette intervention le traitement de choix de la maladie de Banti à toutes ses périodes. C'est en 1894 que Banti donna la première étude d'ensemble de la maladie qui porte son nom. Il lui a consacré, en 1910, un

important mémoire basé sur cinquante observations très caractéristiques. La maladie de Banti parcourt trois étapes successives et cette évolution en trois stades est l'une de ses caractéristiques. Dans une première période, on constate une sérieuse augmentation du volume de la rate, il s'agit d'une hypertrophie toujours notable et qui s'accuse au point que le pôle inférieur de l'organe atteigne la ligne horizontale passant par l'ombilic ou même gagne la fosse iliaque interne. Cet état ne s'accompagne d'aucune perturbation hépatique : le foie garde son volume normal, et dans les urines, on ne met en évidence aucune anomalie notable. La situation se prolongera ainsi des mois et des années avant de se compliquer d'une série de manifestations propres à la deuxième période. Disons que cette splénomégalie qui détermine quelques pesanteurs dans le flanc et l'hyponchondre n'est souvent signalée qu'à la suite d'un examen complet motivé par une sensation de fatigue générale, de lassitude au moindre effort et de pâleur. D'autres fois, elle est reconnue à l'occasion de douleurs sourdes plus ou moins persistantes.

Dans la deuxième phase, la splénomégalie persiste ou s'accentue et l'anémie acquiert une plus grande netteté ; il y a du ballonnement abdominal, des troubles digestifs, de la diarrhée, des nausées, de l'inappétence ; le foie commence à subir le contrecoup des lésions spléniques, il augmente de volume et dépasse de un à trois travers de doigt le rebord costal, son hypertrophie reste en somme modérée. La sécrétion urinaire est ralentie, diminuée et à l'oligurie s'ajoute sou-

vent l'apparition d'urobilinurie. Dans une troisième période, nous assistons à l'évolution d'une véritable cirrhose du foie qui modifie le tableau clinique et fait de notre malade pour qui ne l'a pas suivi, un véritable hépatique. L'ascite fait son apparition, son développement est lent, mais elle ne régresse pas et finit par distendre largement la cavité péritonéale. En même temps, le foie subit une régression qui le ramène aux dimensions normales, puis le rend atrophique. Les membres inférieurs s'infiltrèrent volontiers. L'examen du sang révèle de l'oligocythémie, de l'oligochromémie et de la leucopénie. Les urines deviennent plus rares, très uratiques, renferment parfois de l'albumine et d'une façon presque constante de l'urobiline en quantité très appréciable, même s'il n'y a pas d'ictère. Des hémorragies diverses : épistaxis, hématoméses, méloenas, viennent par leur abondance ou leur répétition aggraver une situation déjà précaire et accentuer l'anémie. Les lésions relevées à l'opération ou à l'autopsie et sur les coupes des divers organes, sont du plus haut intérêt : « l'organe le premier et le plus touché est la rate ; elle atteint un volume considérable et pèse jusqu'à un kilo et même plus », elle présente une capsule épaissie, une surface irrégulièrement rugueuse, de couleur gris bleuâtre, sur laquelle tranchent çà et là des taches d'une blancheur opaque ou d'un blanc transparent, de dimensions variant d'une lentille à un sou. La consistance de l'organe est remarquablement plus ferme qu'à l'état normal, la surface de section a une coloration rouge chair. L'examen microscopique offre à une vue d'ensemble, les

lésions décrites par Banti sous le nom de fibro-adénie, avec les particularités suivantes : stroma dense et épais, réduction de la pulpe, follicules rares. Les altérations portant sur la pulpe et le follicule méritent d'être relevées tout particulièrement. Dans la pulpe, on remarque immédiatement et en de nombreux points, une raréfaction évidente des éléments propres et en même temps, une réduction non moins évidente de la grandeur des sinus. Par suite, le réticulum des sinus est épaissi et les cordons intervasculaires ont pris un développement correspondant. Il n'y a généralement aucune trace de stase dans les sinus. Les corpuscules de Malpighi sont peu nombreux, semble-t-il et de dimensions restreintes. L'artériole est atteinte d'endartérite et de périartérite, la sclérose paraît bien avoir son point de départ à ce niveau. Les lymphocytes, dissociés par l'invasion du manchon fibreux périadventiciel emprisonnés dans les mailles de ce dernier, présentent des dimensions réduites. En certains points, le processus d'envahissement fibreux a réduit le follicule à de petits amas de leucocytes dispersés çà et là sans ordre : il a dépassé les limites du follicule lui-même comme s'il en avait rompu les parois, et a envahi largement la pulpe. Le tissu élastique suit en proportion moindre cependant le développement du tissu conjonctif dans les premiers stades de la maladie. En résumé, toutes ces lésions nous autorisent à dire que la sclérose plus ou moins ancienne de la rate est bien la lésion primordiale sinon exclusive et caractéristique de la maladie de Banti.

Un problème mérite de retenir notre attention :

y a-t-il entre la maladie de Banti et les splénomégalies hémolytiques des rapports étroits, voire même des similitudes ? Dès 1914, Gilbert, Chabrol et Bénard se sont posés la question, ils admettaient déjà une certaine ressemblance entre la maladie de Banti et l'ictère chronique splénomégalique. Roch, de Genève, à la suite de Micheli et de Maragliano, ont admis une similitude presque parfaite entre la maladie de Banti et les splénomégalies hémolytiques, bien que la première ait une évolution particulière vers la cirrhose du foie. Pour eux, tout comme dans les autres maladies spléniques, des phénomènes hémolytiques étaient à l'origine de la maladie. Dans cette hypothèse, on pourrait expliquer les lésions de la rate par une réaction inflammatoire secondaire à l'hémolyse. Toutefois il y a une donnée sur laquelle il convient d'insister, c'est que les états anémiques liés à une hémolyse pathologique, qu'il s'agisse d'anémies ou d'ictères hémolytiques comportent l'existence d'une surcharge pigmentaire splénique considérable aisément décélée par la réaction du bleu de Prusse ; d'autre part, en règle générale, il n'y a pas surabondance de tissu conjonctif. Tout autre est l'aspect de la rate dans la maladie de Banti, avec son hyperplasie conjonctive manifeste et l'absence habituelle de réaction macrophagique et de pigmentation. Placée sur ce terrain, la question des rapports de la maladie de Banti avec la splénohémolyse devrait donc se résoudre par la négative, mais il y a lieu de poursuivre de nouvelles investigations pour savoir si au processus anatomo-pathologique actuellement décrit, ne viendraient pas

s'adjoindre d'autres lésions et d'autres symptômes cliniques qui relèveraient d'un syndrome hémolytique. L'observation du Docteur Chaliér que nous publions dans notre deuxième partie mentionne bien un certain degré d'hémolyse. Cette fragilité globulaire aurait pour corollaire le subictère de la malade et l'urobilinurie ; enfin, au microscope, on retrouva quelques pigments ferrugineux dans la coupe de la rate. Toutefois, le développement anormal du tissu conjonctif semble le fait initial, l'hématolyse ne se produisant que secondairement, mais « ainsi se trouve établi un terme de passage évident entre la maladie de Banti pure et les splénomégalies hémolysantes », il est probable que le subictère ou l'ictère relèvent alors d'un processus hémolytique qui viendrait encore ajouter à l'anémie, à la cachexie, si caractéristique de la maladie de Banti.

CHAPITRE IV

La rate dans les leucémies

Suivant la prédominance de telle ou telle variété de leucocytes, on a distingué deux formes de leucémies, la leucémie lymphoïde où les lymphocytes constituent la grosse masse des globules et la leucémie myéloïde où l'on voit prédominer les éléments polynucléaires, généralement mélangés à des éléments anormaux tels que les myélocytes. On a souvent noté dans les leucémies, la tendance proliférative des leucocytes qui se traduit par des figures de kinese, différenciant très nettement le syndrome leucénique des réactions leucocytaires liées aux infections, aux intoxications et aux anémies. On connaît le tableau clinique de la leucémie lymphoïde, il n'a subi pour ainsi dire aucune retouche depuis que Virchow en a établi la clinique et qu'Erlich en a fixé l'hématologie. Sa description tient tout entière dans celle de deux syndromes, l'un clinique de lymphomatose, l'autre hématologique de lymphocytémie : c'est la lymphomatose leucémique de Ménétrier. La lymphomatose se caractérise par

l'hypertrophie constante et considérable de tous les organes lymphoïdes : rate et ganglions lymphatiques, cette adénie va en décroissant à mesure qu'on s'éloigne du cou où elle est à son maximum. Par contre, la splénomégalie modérée et souvent assez faible dans certains cas, devient dans d'autres le symptôme prépondérant, au point que certains auteurs ont distingué une forme splénique pure de la leucémie lymphoïde.

Le premier signe clinique de leucémie peut donc être l'augmentation progressive de la rate, qui, lentement, en quelques mois et plus souvent en deux ou trois ans, finit par acquérir un volume considérable parfois énorme. Elle atteint et souvent même dépasse l'ombilic, arrivant à mesurer une trentaine de centimètres dans tous ses diamètres. En général, ces très grosses rates versent dans l'abdomen et arrivent même à se caler sous l'épine iliaque gauche, la crête pubienne et l'arcade de Fallope droite, ces rates sont dures, un peu élastiques, et indolores en dehors de la sensation de pesanteur qu'elles suscitent, la périsplénite est rare. Dans de tels cas, les ganglions lymphatiques ne sont que peu hypertrophiés ; le plus souvent les différents ganglions superficiels, même les cervicaux, restent très petits, ne dépassant pas le volume d'une noisette.

Les amygdales, les follicules intestinaux, le thymus chez l'enfant, n'offrent jamais qu'une hyperplasie très modérée. L'état général reste assez longtemps satisfaisant, il survient cependant une cachexie lente, qui va progressant à mesure que la splénomégalie augmente.

Examinons l'hématologie de cette forme splénique

pure qui parmi les leucémies lymphoïdes est celle qui nous intéresse le plus. Cet examen est capital, car, la présence d'une grosse rate attire naturellement la pensée du clinicien vers le diagnostic de leucémie myéloïde, l'examen hématologique permettant seul de le redresser en celui de leucémie lymphoïde. L'anémie est variable, faible avec des chiffres oscillant entre trois millions cinq cent mille et quatre millions chez les malades de Hayem et Lion, les hématies nucléées restant très rares ou absentes. La teneur en hémoglobine est en général assez forte vers 70 à 90 %, les leucocytes sont presque toujours en nombre considérable plus élevé même que dans la majorité des leucémies lymphoïdes. La formule leucocytaire répond à deux types bien tranchés, l'un lymphocytaire, l'autre mononucléaire, c'est là un point qui apparaît nettement à la lecture des observations de forme splénique pure. Dans une première série de faits : cas de Widal, Bécclère, Parkes et Aubertin, Rieux, David, et Desplats, le leucocyte anormalement dominant est le lymphocyte d'Erlich, le pourcentage de ces lymphocytes est toujours très élevé, il oscille entre les chiffres de 89 à 95 pour 100 leucocytes. Les mononucléaires subissent presque toujours une augmentation quantitative importante, 4 à 11 pour 100. Par contre, la série granuleuse reste très réduite autour de 1 à 3 pour 100. Ce sont là, on en conviendra, les caractères hématologiques habituels de la leucémie lymphoïde classique. Dans une autre série de faits, le leucocyte anormal dominant est le mononucléaire d'Erlich, ce mononucléaire a un noyau un peu plus volumineux que le précédent, il paraît cependant plus petit en raison

des dimensions de la cellule. On en a constaté la présence dans le tissu réticuleux de la rate au cours des rares autopsies qui ont été pratiquées. Pour ce qui est de ces diverses formes spléniques de la leucémie lymphoïde pure qui nous intéresse plus particulièrement, on est en droit de se demander pourquoi l'hyperplasie s'est cantonnée au niveau de la rate et pourquoi les ganglions sont restés cliniquement normaux. De ces considérations anatomopathologiques et pathogéniques, peut-on tirer des indications thérapeutiques susceptibles de résoudre le problème dans le sens de la splénectomie ? Hâtons-nous de répondre qu'il n'en est rien. Aubertin et Habert nous font remarquer en effet qu'ils ont noté une sclérose complète de tous les ganglions qu'ils ont examinés et qui étaient macroscopiquement petits, durs, fibreux, ils pensent donc avec raison, à notre avis, « qu'une sclérose polyganglionnaire d'origine indéterminée antérieure à l'apparition de la leucémie a empêché l'hyperplasie lymphoïde de s'y développer comme dans la rate ». Nous avons d'autant plus tendance à nous rallier à cette hypothèse, qu'un dernier facteur doit être mis en évidence dans les cas de forme splénique pure : l'âge du sujet. Sauf le malade d'Aubertin et Habert, âgé de trois ans et celui de Rieux, deux ans, presque tous les malades observés avaient dépassé cinquante-cinq ans ; c'est là une anomalie assez peu fréquente dans la leucémie lymphoïde pour attirer l'attention. On sait combien à cet âge, les réactions ganglionnaires dans les maladies infectieuses sont rares et précaires en raison du tissu lymphoïde des

ganglions. Il semble qu'il se passe quelque chose d'analogue dans la leucémie. Ce n'est pas un processus morbide particulier qui frappe spécialement la rate, c'est que par suite d'atrophie sénile ou pathologique du tissu lymphoïde des ganglions, c'est au niveau de la rate que se manifeste une activité spéciale du processus leucémique. C'est au niveau de la rate où il a subsisté par suppléance, que le tissu lymphoïde va se développer et créer la forme splénique pure, l'atteinte de la rate n'étant qu'un simple fait isolé, un épisode de l'hypertrophie générale du tissu lymphoïde.

Pour conclure, disons que la rate dont nous venons de mettre en lumière le rôle banal même au cours des leucémies lymphoïdes à forme splénique pure ne saurait être mise en cause dans la pathogénie de cette maladie. Ici, la splénomégalie n'étant qu'un vulgaire symptôme et n'intervenant pas dans la pathogénie de l'affection, il semble donc a priori que la splénectomie doive être rejetée systématiquement ; ses indications n'ont dans ce cas aucune base expérimentale ni rationnelle. Avant de terminer, il nous reste à examiner un autre aspect des leucémies, je veux parler de la leucémie myéloïde. Ce qui caractérise ce processus morbide, c'est au début, la conservation d'un bon état général et l'absence d'anémie jusqu'à un stade assez avancé de la maladie malgré une splénomégalie qui apparaît d'emblée et qui parfois, constitue l'unique symptôme capable d'attirer l'attention.

Notons en passant que la prolifération du tissu myéloïde peut intéresser non seulement les princi-

paux centres hématopoïétiques mais encore presque toutes les régions de l'économie donnant au tableau clinique une variété presque infinie. Toutefois, la rate semble intéressée tout particulièrement au cours de l'hypertrophie générale du tissu myéloïde et son augmentation de poids coïncide avec celle du volume qui n'atteint pas sa forme générale ; sa consistance est généralement dure exceptionnellement pseudofluctuante. Là encore, l'altération de ce viscère n'est pas primordiale, elle n'est pas le *primum movens* du processus pathologique, elle ne fait en s'hypertrophiant que réaliser un symptôme de début qui, s'ajoutant à bien d'autres, peut être rattaché au développement caractéristique, mais d'origine encore inconnue du tissu myéloïde. Force est donc de rester sur le terrain anatomopathologique et de ne voir dans les leucémies qu'elles soient lymphoïdes ou myéloïdes que la conséquence d'un processus hyperplasique généralisé au système hématopoïétique. D'ailleurs, l'audace des partisans de la splénectomie n'a point fait grâce à la leucémie et leurs tentatives suffisent, pour donner à ceux qui, à priori, s'étaient défiés de l'intervention chirurgicale, l'appui de l'expérience, l'affection n'ayant jamais cessé d'évoluer fatalement dans les limites de temps que l'on assigne habituellement à la leucémie.

Avec l'étude anatomopathologique et pathogénique de la rate au cours des leucémies, nous terminerons cette première partie de notre travail où nous nous étions proposé d'envisager les principales données de l'anatomie pathologique, de la physiologie et de la

pathogénie qui ont amené les auteurs à préconiser la splénectomie au cours de certaines maladies de la rate et des organes hématopoïétiques. Nous avons, dans la mesure où il nous a été possible de les retrouver, donné un résumé des travaux biologiques ayant trait à la question et nous espérons qu'à la lumière de ces faits les succès ou les insuccès prendront un caractère plus rationnel et fourniront une base scientifique et sûre aux indications du traitement de ces affections par la splénectomie.

Nous nous sommes proposé d'examiner dans une deuxième partie les données cliniques relatives à la question, et, nous appuyant tant sur quelques observations publiées en France dont nous donnons une étude plus loin, que sur les statistiques qui ont été faites en Amérique et en Allemagne, nous nous efforcerons d'en dégager des idées directrices qui viendront à l'appui des théories émises dans notre première partie.

DEUXIÈME PARTIE

LES FAITS ET LES RÉSULTATS

CHAPITRE PREMIER

Etude de quelques observations publiées en France

OBSERVATION I

La splénectomie dans les ictères hémolytiques splénomégaliqnes

(Observation de M. HARTMANN)

Le malade que j'ai l'honneur de vous présenter, nous dit le Professeur H. Hartmann, à la séance de l'Académie de Médecine du 29 juin 1920, est un homme de vingt-sept ans, chez lequel j'ai pratiqué, il y a bientôt un mois, la splénectomie pour des douleurs hypochondriaques survenues au cours d'un traitement par les rayons X, institué pour combattre l'augmentation de volume de la rate. Ce malade, qui m'a été envoyé par mon collègue Gilbert, était atteint d'ictère hémolytique, datant de l'enfance et accompagné d'une hypertrophie considérable de la rate. Celle-ci descendait à trois travers de doigt au-dessous de l'ombilic et débordait la ligne médiane de deux travers de doigt.

L'opération, pratiquée le 31 mars, a été des plus simples, dès le lendemain, l'ictère avait diminué ; deux jours après, il avait disparu ; depuis lors, le malade est en parfait état. Il est encore un peu pâle, bien que l'état du sang se soit déjà

amélioré, comme le montrent les examens faits par M. Renaud. Le nombre des hématies, qui était, la veille de l'opération, de trois millions neuf cent vingt mille, était, le 25 juin, de quatre millions deux cent cinquante mille ; le taux de l'hémoglobine, qui était de 7 %, est de 12 % ; la cholémie a disparu, de même que les douleurs que le malade ressentait dans l'hypochondre gauche. Tout nous fait donc espérer que nous allons avoir une guérison complète, et je le crois d'autant plus, que c'est la troisième fois que mon collègue Gilbert me fait opérer des malades atteints d'ictères hémolytiques splénomégaliqes, que, dans les deux autres cas, j'ai obtenu la guérison de mes malades.

Ces trois observations viennent à l'appui de l'opinion soutenue par un certain nombre de chirurgiens étrangers, qui considèrent la splénectomie comme indiquée dans le traitement de l'ictère hémolytique splénomégaliq. Bornons-nous à rappeler les quelques observations apportées à ce sujet par M. Vaquez, au cours de la discussion. Celui-ci confirme qu'à l'étranger, l'opération a été faite un très grand nombre de fois et constitue, de l'avis unanime, l'opération de choix de cette affection. Les cas où elle a amené la guérison ne se comptent plus. La disparition de l'anémie et de l'ictère suit, en général, de près la splénectomie. Dans certaines observations, il a noté « que la rate augmentée de volume était saine à l'examen histologique et que la fragilité globulaire a persisté ».

Disons de suite que l'intégrité de la rate n'est pas faite pour nous surprendre, puisqu'en général il ne s'agit seulement que d'un trouble fonctionnel résultant d'un état de suractivité.

La diminution de la fragilité globulaire donne lieu à une controverse entre MM. Hartmann et Vaquez. La persistance de la fragilité globulaire, nous dit ce dernier, nous montre « que l'affection ne consiste pas uniquement dans une diminution de la résistance des hématies, sinon la guérison, n'aurait pas eu lieu, mais qu'elle dépend de deux facteurs : de la fragilité des globules, d'une part, et, d'autre part, de l'action hémolysante de la rate sur des globules moins résistants ». Il n'est pas étonnant alors que l'ablation de l'organe

puisse supprimer les effets de la destruction des hématies et les heureux succès de la splénectomie viennent à l'appui de notre thèse. M. Hartmann, répondant à M. Vaquez, assure que, dans tous les cas opérés par lui, la fragilité globulaire a diminué à la suite de la splénectomie. Pour le cas étudié plus spécialement au cours de cette présentation, quatre semaines après l'opération, la résistance globulaire était devenue normale. Le nombre des opérations publiées à l'étranger, nous dit M. Hartmann, est déjà considérable ; on en compte près de 80, dont 27 appartenant au même chirurgien, W. Mayo, n'ont donné qu'une seule mort.

OBSERVATION II

La deuxième observation que nous allons étudier est celle d'un cas observé par MM. Gilbert et Chabrol et opéré par M. Hartmann. Cette observation est antérieure à la précédente.

Le nommé W. Jacques âgé de 45 ans garçon boucher entre le 26 septembre 1912 dans notre service pour une maladie dont le début remonterait à environ deux mois. Immédiatement, nous sommes frappé de la coloration fort particulière de son visage qui offre un curieux mélange d'ictère et de pâleur de cire, ses lèvres sont exsangues, décolorées, tandis que ses conjonctives ont une teinte jaune soufre. L'ictère pâle dont ce malade est atteint n'est pas un ictère par rétention : les matières fécales, loin d'être décolorées sont plus foncées qu'à l'état normal ; il s'agit d'un ictère par polycholie. D'autre part, cette jaunisse ne s'accompagne pas des symptômes habituels de l'intoxication par les sels biliaires : leur recherche dans les urines se montre négative et la malade n'a ni prurit ni bradycardie. Ce sont bien là les traits d'un ictère dissocié ou purement pigmentaire. Cet ictère dissocié est en même temps un ictère acholurique. Les urines dont la quantité atteint environ 3 litres par 24 heures ont une teinte jaune rouge et ne renferment aucune trace de bili-

rubine. Par contre, on y décèle une proportion très notable d'urobiline et de chromogène. Ictère acholurique, ictère pigmentaire, ictère par polycholie, telles sont les différentes dénominations que l'on peut attribuer à la jaunisse de notre malade ; elles évoquent immédiatement en ce qui concerne la pathogénie cette grande classe de faits que l'on désigne sous le terme d'ictère hémolytique. C'est en effet une déglobulisation particulièrement accusée, qui se trouve à l'origine de cette jaunisse, dont l'examen cholémimétrique nous donne la mesure ; il existe dans le sérum du malade une proportion de bilirubine qui atteint un gramme pour 3 litres 700, chiffre 10 fois supérieur à la normale. A cette cholémie très marquée correspond une anémie extrême. Cette anémie ne se manifeste point seulement par la décoloration des muqueuses, elle se lit sur le visage du sujet ; et se traduit encore par tout un ensemble de troubles nerveux et circulatoires, depuis la lassitude et les vertiges, jusqu'à l'oppression au moindre effort et les palpitations. Le pouls est rapide, bat autour de 120 et cette tachycardie qui est permanente n'est nullement subordonnée à une élévation thermique comme en témoigne la courbe de la température qui reste aux environs de la normale. Parallèlement à ces symptômes, il existe de l'hypotension artérielle ; 16 maximum au Pachon. Il n'est point jusqu'à l'œdème des membres inférieurs qui ne vienne compléter le tableau de cette anémie à type pernicieux, disons dès maintenant que le chiffre des globules rouges était tombé au voisinage de 1.400.000.

EXAMEN DU SANG :

	8 Octobre 1912	29 Novembre 1912 (après radiothérapie)
Globules rouges	1.400.000	1.200.000
Globules blancs	2.500	7.000
Hémoglobine	45 %	40 %
<i>Formule leucocytaire :</i>		
Polynucléaires	65 %	79 %
Moyens mononucl. et lymphocytes	30 %	8 %
Macrophages	4 %	5 %
Myélocytes neutrophiles	0 %	2 %
Eosinophiles	1 %	0 %

Recherche des hémolysines :

1° Après une demi-heure à 37° (sérum pur) : négative.

2° Après Donath et Landsteiner : négative.

(Sérum + complément).

Examen des matières fécales :

Le 8 octobre 1912 : Très riches en stercobiline. Réaction de Meyer négative.

Examen des urines (5 novembre 1912) :

Volume 1700 cmc.

Densité 1017 cmc.

Réaction fortement acide

Urée par litre, 18 gr. 2; par 24 heures, 30 gr. 9.

Acide urique, par litre, 0 gr. 730; par 24 heures, 1 gr. 241.

Chlorures, par litre, 6 gr. 552; par 24 heures : 11 gr. 138.

Phosphates, par litre, 1 gr. 840; par 24 heures : 3 gr. 128.

Sucre : 0.

Albumine : 0.

Urobiline : quantité considérable.

Pigments biliaires : 0.

Indoxyle : présence.

Le malade fait remonter tous les accidents à environ deux mois, il incrimine une intoxication alimentaire qui aurait été suivie d'une anorexie presque complète, de nausées et d'amaigrissement. Ces commémoratifs, nous conduisent à pratiquer de suite un examen de la région abdominale, l'épigastre n'est point douloureux, on y constate ni empâtement, ni contractions péristaltiques ; par contre, l'attention est presque tout de suite attirée par des modifications très appréciables de la rate et du foie. La rate est véritablement énorme. Sa limite inférieure correspond à la région iliaque et arrive presque au voisinage du pubis, sa limite supérieure remonte au huitième espace intercostal sur la ligne axillaire, si bien que le grand axe de l'organe dirigé de haut en bas et d'arrière en avant offre une longueur totale de 29 centimètres. La consistance de la glande est augmentée, mais sa sensibilité n'est pas accrue. Le foie, proportionnellement, est beaucoup moins augmenté de volume, sa consistance est un peu accrue, mais il n'existe pas d'hépatalgie.

Ces modifications de volume de la rate et du foie donnaient un cachet particulier à l'ictère et à l'anémie considérable dont notre malade était atteint. Rapprochées de l'ictère par polycholie, elles permettaient de supposer le diagnostic d'ictère chronique simple de forme hépato-splénomégalique, mais avec cette réserve que la maladie se complétait ici d'une déglobulisation considérable et qu'au tableau habituel des ictères acholuriques se surajoutait celui d'une anémie du type pernicieux. Dès lors, nous étions amené à rechercher la notion fondamentale qui figure à l'origine des ictères chroniques simples : le caractère héréditaire et familial de la maladie. Notre sujet fut interrogé sur ce point, mais, en dépit de notre insistance, il ne put nous fournir que des réponses négatives. Une dénégation n'était point pour nous surprendre, l'expérience nous ayant montré maintes fois le faible crédit qu'il convient d'attacher au récit des malades dans l'appréciation exacte de leurs antécédents familiaux. Les événements ne tardèrent pas à justifier cette manière de voir.

La famille de notre malade étant venue du fond de l'Alsace pour s'enquérir de son état, nous eûmes le loisir d'obtenir, grâce à elle, des renseignements très précis et d'apprendre que contrairement à ses affirmations, notre sujet appartenait bien à une famille d'ictériques. Sa mère était morte d'une jaunisse à l'âge de 64 ans; cette jaunisse qui datait de 12 ans s'était accompagnée d'un développement très marqué de la rate et du foie.

Dans les derniers temps, elle s'était compliquée de mélanodermie, d'accès fébriles et crises douloureuses. Ce tableau qui ne permet pas de porter à coup sûr un diagnostic rétrospectif évoque, avec quelques réserves, l'ictère chronique simple, de forme splénomégalique. Mais là ne se bornent point les antécédents familiaux, la mère de notre malade avait eu 5 enfants; l'un d'eux devait mourir diabétique après avoir présenté des crises d'hépatalgie; une autre, que nous avions sous les yeux, offrait une teinte jaune indiscutable et accusait dans son histoire des crises de coliques hépatiques. Une troisième, enfin, aurait eu il y a 20 ans des accidents très analogues à ceux que présente actuellement son frère. Cette dame aurait été atteinte, au même âge que lui, d'une jaunisse

et d'une anémie particulièrement grave, pour laquelle on aurait formulé un pronostic des plus sévères. A l'heure actuelle, elle conserve encore une légère teinte mate qui se chiffre, à l'examen cholémimétrique, par la proportion de 1/23.300 de bilirubine. On constate, d'autre part, chez elle, une légère tuméfaction splénique et voici les résultats que fournit l'examen de son sang :

Hématies	3.680.000
Valeur globulaire	0,90
Globules blancs	8.400
Résistance globulaire	H1 52-50
— — —	H2 46 —

Donc anémie profonde accompagnée d'ictère polycholique et à n'en pas douter ictère par hyperhémolyse.

Par son caractère héréditaire et familial nous disent MM. Gilbert et Chabrol, dans la critique qu'ils font eux-mêmes de leur propre observation, ce cas rentre dans le cadre nosologique des ictères acholuriques simples. En effet, l'histoire morbide de ce sujet débute dans une génération antérieure par l'ictère chronique splénomégalique dont sa mère était atteinte, et qui a eu pour conséquence la transmission du germe morbide sous forme de cholémie. C'est le degré extrême de la déglobulisation qui donne au cas particulier de notre sujet son intérêt principal. Sans doute, l'anémie est habituelle au cours des ictères chroniques, mais elle prend ici le type hématologique d'une véritable anémie pernicieuse. Cette destruction exagérée de globules rouges ne s'accompagnait, notons le, ni de fragilité des hématies aux solutions hypotoniques, ni de la présence d'émolysine dans le sang circulant. « Cet exemple vient confirmer l'opinion que

nous avons longuement développée par ailleurs : les ictères par hyperhémolyse se définissent surtout de par leurs traits cliniques et non point par tel ou tel stigmate que fournit d'une façon inconstante l'analyse du sang. » Par l'intensité de la déglobulisation et l'ictère qui en résulte, l'observation de ce malade rentre dans le cadre des anémies pernicieuses à forme ictérique, cependant dans cette dernière, le caractère héréditaire et familial fait défaut quoique les auteurs disent avoir observé un cas semblable d'anémie pernicieuse héréditaire.

Enfin, par sa grosse rate, l'observation de MM. Gilbert et Chabrol, peut être rangée parmi les anémies spléniques étudiées par Griesinger, Gretzel et Strumpell « mais alors il nous faut passer sous silence l'un des principaux symptômes éprouvé par le malade, je veux parler de l'ictère ». Suivant que l'on a considéré la splénomégalie comme la résultante ou la cause de la maladie, on a parlé tour à tour, d'anémie splénique ou d'ictère chronique à splénomégalie. De l'avis des auteurs, il ne s'agit le plus souvent, que d'une seule et même maladie, où la déglobulisation tient sous sa dépendance la genèse exagérée des pigments biliaires. La cause première restant inconnue, peut-on entrevoir le mécanisme de la déglobulisation ? Nous nous contenterons d'observer que si l'examen du sang ne nous a donné que des résultats négatifs, par contre nous pouvons noter une hypertrophie très considérable du parenchyme de la rate. Pourquoi ne pas admettre dès lors que cette hypertrophie est l'indice que la rate est le siège d'une destruction exagérée de glo-

bules rouges et les travaux de Gilbert et de l'école Roque, Chalié à Lyon sur l'intoxication par la toluylène diamine donnent à cette thèse l'appui de l'expérimentation. « Cependant en dépit des différents traitements auxquels nous soumettons notre malade, l'anémie ne cesse de s'accroître. Ni le fer, ni l'arsenic, ni la radiothérapie ne parviennent en aucune mesure à arrêter la déglobulisation, le chiffre des hématies tombe aux environs de 1.200.000 et le tableau de l'anémie pernicieuse s'exagérant de jour en jour nous pouvions redouter à brève échéance une terminaison fatale. »

Frappé des résultats obtenus par la splénectomie dans la cure de ces anémies à splénomégalie, Gilbert envisage la possibilité de faire bénéficier son malade de cette intervention. M. Hartmann pratiqua la splénectomie le 12 décembre 1912. Au bout de 7 à 8 jours, l'ictère parut s'atténuer, les auteurs pratiquèrent alors un examen du sang : la courbe des hématies qui s'était maintenue autour de 1.200.000 avant l'intervention s'était relevée pour atteindre le chiffre de 1.900.000 quinze jours plus tard, trois semaines après l'opération nous comptons 2.000.000, en même temps la jaunisse avait subi une diminution notable. Le 24 février, le malade présentait encore une légère jaunisse mais sa pâleur était bien moins marquée, le chiffre des globules rouges était remonté à 2.500.000. Parallèlement l'examen cholémimétrique permettait de préciser l'amélioration de l'ictère en montrant qu'il existait 3 à 4 fois moins de pigments biliaires qu'avant l'opération. Le malade n'était plus alors immobilisé

dans son lit, il sentait ses forces renaître de jour en jour. Le malade quitta l'Hôtel-Dieu le 2 mars 1913 mais il fut revu en août. Son état général était satisfaisant, la pâleur avait rétrocedé, mais la peau conservait encore une légère teinte mate.

Terminons cette observation en disant que la rate extirpée pesait 950 gr., qu'elle conservait sa forme et ses dimensions normales, et que sa capsule nullement épaissie n'offrait aucune trace de périsplénite. De même la coupe de l'organe ne relevait point de fibroadénie mais une grande quantité de pigment ocre infiltrait le territoire de la pulpe splénique. Les cordons de Billroth congestionnés sont le siège d'une sclérose jeune. Cet examen nous montre toute l'importance du processus hémolytique qui était chez ce malade à l'origine de l'anémie ou de l'ictère. Les auteurs concluent de l'étude de leur propre observation que l'intervention chirurgicale leur permit d'obtenir non pas une résurrection certes mais une amélioration indiscutable.

Citons en passant le résumé de quelques observations de splénectomie dans divers cas de splénomégalie hémolytique:

C'est tout d'abord le cas rapporté par Banti, en 1912. Il s'agissait d'une malade qui accusait, depuis l'âge de 26 ans, une anémie profonde avec sensibilité douloureuse de l'hypochondre gauche. A cette époque, un médecin avait fait le diagnostic de « maladie de la rate », depuis lors, l'ictère était survenu.

Banti vit la malade pour la première fois le 12 novembre 1902, le chiffre des globules rouges était alors de 2.190.000; la

résistance globulaire correspondait à $H1 = 60$, il existait de la fragilité des hématies. Comme l'anémie allait en s'aggravant. 1.615.000 globules en février 1903, devant l'inutilité du traitement médical, Banti fit pratiquer la splénectomie. Après l'opération, l'état de la malade s'améliore avec une rapidité vraiment extraordinaire; au bout de quelques jours, l'urine ne contenait plus d'urobiline, la coloration ictérique du visage avait disparu, la résistance globulaire était redevenue normale. Le 16 mars, on comptait 3.225.000 globules rouges, la malade quittait l'hôpital presque entièrement guérie. Revue en 1911, elle ne présentait aucune trace d'anémie ou d'ictère et jouissait d'une excellente santé.

Puis c'est l'observation rapportée par Umber, observation à peu près contemporaine de celle de Banti. Elle concerne un jeune homme d'une quinzaine d'années qui, depuis 7 ans, 1896, était atteint d'anémie et d'hypertrophie de la rate. En 1903, celle-ci offrait, comme dimensions, 14 cent. sur 23 cent.; le foie, volumineux, dépassait l'arc costal de 9 centimètres sur la ligne mamillaire; il existait un ictère léger avec urobilinurie et coloration très foncée des matières. La splénectomie fut pratiquée le 27 février 1904, la rate pesait 1.300 grammes. Après l'opération, une amélioration très rapide se produisit, puisqu'en 15 jours, la courbe des globules rouges monta de 2.652.000 à 4.540.000. L'ictère, l'urobiline, l'anémie, rétrocédèrent complètement et rapidement.

Micheli fit pratiquer la même opération sur un de ses malades.

Un homme de 22 ans souffrait depuis 3 années d'ictère et d'anémie tout en présentant une splénomégalie considérable. L'urine contenait de l'urobiline en abondance; les matières, fortement colorées, étaient particulièrement riches en stercobiline. On fit la splénectomie le 22 mai 1911 et 15 jours plus tard, comme chez le malade d'Umber, tous les accidents disparurent, la courbe des globules rouges passa de 1.800.000 à 4.020.000 et la résistance globulaire de $H1 = 60$ à $H1 = 48$.

Depuis lors, les interventions se sont multipliées et les succès ne se comptent plus. Dans tous les cas opérés, la fragilité des globules diminue à la suite de la splénectomie, la résistance globulaire tendant à redevenir normale.

Avant de passer à l'étude critique de l'ensemble des résultats connus, nous allons publier quelques observations de splénectomie pour maladie de Banti, qui par l'excellente documentation qu'elles comportent et l'importance des résultats obtenus apportent une large contribution à la thèse que nous avons soutenue dans ce travail à savoir : l'opportunité de la splénectomie dans certaines maladies du sang et des organes hématopoïétiques. Cette opportunité, apparaîtrait d'autant plus clairement que la thérapeutique exclusivement médicale n'a enregistré pour certaines, et en particulier pour la maladie de Banti que des déboires et des insuccès.

Au point de vue chirurgical deux problèmes se posent pour la conduite du traitement de la maladie de Banti.

1° A quelle période faut-il, et peut-on opérer la maladie de Banti ? Peut-on opérer à toutes les périodes ?

2° La splénectomie, opération de choix, est-elle susceptible d'enrayer définitivement l'évolution de cette affection ?

Pour répondre à la première question, l'observation de Livio-Losio et celle du Docteur Chalier que nous reproduisons ci-après nous montrent qu'en associant l'omentopexie à la splénectomie, on donne au malade

arrivé à la troisième période, la seule chance de guérison ou d'amélioration réelle qu'il puisse encore espérer, mais l'éloquence des chiffres impose évidemment l'opération précoce.

Pour répondre à la deuxième question que nous avons posée : la splénectomie peut-elle enrayer l'évolution de la maladie de Banti ? Il nous suffit d'examiner les résultats qu'a donné l'intervention sur trois cas observés et opérés par le Professeur Bérard. Le premier concerne une femme opérée à la clinique chirurgicale en 1906 et actuellement vivante après plus de 18 ans. Le deuxième et le troisième cas concernent deux hommes opérés en 1918 et 1919.

OBSERVATION I (1)

Maladie de Banti avec rate mobile : Splénomégalie, subictère, troubles digestifs et urinaires. Splénectomie. Guérison.

Louise C..., âgée de 19 ans, entre à l'hôpital de la Croix-Rousse, salle Sainte-Catherine, le 4 juin 1906, pour une tumeur de l'hypocondre gauche ainsi que pour des troubles digestifs et urinaires. Son père est mort à 44 ans, cardiaque et hépatique; sa mère est vivante; elle a six frères et deux sœurs en bonne santé.

On l'a soignée elle-même, pendant son enfance, pour le carreau; elle fut chétive et malingre pendant trois ans. Elle eut, à la même époque, une bronchite grave; depuis, elle tousse tous les hivers. Elle dit aussi que, depuis son enfance, elle a facilement de la diarrhée, qui revient sans cause, et qui détermine jusqu'à six selles par jour. Bien que son teint soit depuis longtemps subictérique et qu'elle souffre assez facilement du ventre, elle n'a jamais eu de coliques hépatiques

(1). L. Bérard, *Bulletin Médical*, 20 Octobre 1906.

franches, jamais de décoloration des selles. Les règles ont débuté à 17 ans, douloureuses et irrégulières, parfois avec des arrêts de plusieurs mois.

Depuis l'âge de 15 ans, elle a constaté que son abdomen augmentait de volume, surtout dans la portion sus-ombilicale; il y a plus de deux ans qu'elle perçut, sous les fausses côtes gauches, une tumeur mobile, d'abord petite, qui augmenta peu à peu de volume, au point de s'étendre jusqu'à la crête iliaque. C'est à cause de la gêne progressive, occasionnée par cette tumeur, que la malade est entrée à l'hôpital.

Dès le premier examen, on est frappé de son teint subictérique, des veinosités qui sillonnent ses joues. L'état général semble bon. L'abdomen, découvert, est souple, la paroi mobile. La moitié gauche est un peu surélevée. La palpation, à gauche de l'ombilic, révèle une masse oblongue, profondément située dans la cavité péritonéale, dont les contours rappellent aussi bien ceux d'une grosse rate que d'un gros rein. Le pôle supérieur reste caché sous les fausses côtes, alors que le pôle inférieur descend jusque dans la fosse iliaque. On peut la mobiliser assez facilement, soit de haut en bas, soit latéralement. Cette masse est rénitente, non fluctuante, un peu douloureuse à la pression. La palpation bimanuelle, avec la main droite sous les lombes, décèle un ballottement particulier, comme s'il y avait deux organes superposés : l'un, le plus gros, ballottant fortement en avant, par les chocs de la main postérieure; l'autre, peu déplacé par les chocs de la main antérieure si bien que le ballottement est assez mal perçu en arrière, et qu'on ne peut pas affirmer qu'il s'agisse d'un ballottement rénal.

La percussion montre une sonorité normale dans tous les points déclives de la cavité péritonéale, ainsi que dans toute la moitié droite de l'abdomen; la zone de matité hépatique, un peu restreinte, ne déborde pas en bas les fausses côtes. A gauche, au contraire, on a une large surface mate, sur toute la hauteur de la tumeur, jusque dans l'espace de Traube; cependant, près du bord interne de la tumeur, une anse intestinale doit être interposée entre elle et la paroi, car à ce niveau une bande sonore verticale empiète sur la masse néoplasique; ce symptôme serait en faveur, sans doute,

d'une tumeur du rein, ayant refoulé le colon en bas et en dedans, mais il n'a rien d'absolu.

Le toucher vaginal est négatif : col de nullipare, utérus en antéflexion, annexes normales.

Les urines sont diminuées de quantité : de 950 cc. comme maximum à 450 cc. comme minimum par vingt-quatre heures, avec une moyenne de 650 cc. par vingt-quatre heures. Elles ne contiennent ni pus, ni sang, ni albumine, ni sucre. La quantité d'urée par litre est de 36 gr. 05, soit en moyenne, par vingt-quatre heures, 20 grammes. La réaction de l'urobiline et des pigments biliaires est nette; des urates alcalins forment un dépôt abondant.

L'auscultation ne révèle aucun foyer pulmonaire, aucun épanchement à la base de la plèvre gauche. Rien au cœur, sauf un petit souffle mésosystolique, sans doute inorganique.

D'après ces données, il serait hasardeux de poser un diagnostic ferme. Cependant, la diminution de la quantité des urines étant ici le seul signe d'un trouble fonctionnel rénal, et les symptômes physiques pouvant se rapporter aussi bien à un gros rein déplacé ou à une grosse rate mobile, c'est à cette dernière hypothèse qu'on se rallie plutôt. Il s'agirait alors d'une splénomégalie primitive, avec ictère consécutif; l'oligurie s'expliquerait par les troubles spléno-hépatiques. L'origine de l'affection pourrait être recherchée dans l'appareil digestif qui, depuis la première enfance, a eu un fonctionnement défectueux (diarrhée chronique à répétition).

L'examen du sang est en faveur de cette hypothèse. Bien qu'on n'ait pas pu faire de numération globulaire très minutieuse avant l'intervention, mais seulement des préparations sèches, on trouve de la poikilocytose, avec de nombreux globules anormalement petits, quelques-uns véritablement nains, sans globules rouges à noyaux.

La formule leucocytaire est, pour 100 :

Polynucléaires 80, dont 2 éosinophiles;

Mónonucléaires 18;

Petits lymphocytes 2.

Donc, augmentation des polynucléaires sans myélocytes.

Dans ces conditions, une opération est décidée.

Intervention. — Le 23 juin 1906, on pratique une laparotomie médiane de part et d'autre de l'ombilic. La malade a été placée en position légèrement déclive vers les pieds, l'hypocondre gauche soulevé par un coussin; dans cette situation, la tumeur arrive d'elle-même à la ligne blanche médiane. Après l'incision du péritoine, on aperçoit immédiatement la masse néoplasique, insinuée en arrière du mésocolon, qu'elle a refoulé en bas. Ce méso est incisé entre deux arcades vasculaires, et l'on amène sans peine, dans la plaie, une grosse rate à contours à peu près normaux, de coloration un peu ardoisée, avec des cloisonnements fibreux apparents sous sa capsule. Les pédicules vasculaires, très allongés par la descente progressive de l'organe, sont faciles à dénuder; chaque artère est liée séparément et chacun des principaux groupes veineux pris en masse. Le ligament suspenseur de la rate très long, très mince, peu vasculaire, est sectionné sans peine. La tumeur enlevée, on reconnaît que le rein gauche, normal, est resté dans sa loge.

Le mésocolon, qui a été incisé, est reconstitué par un surjet au catgut; les pédicules vasculaires se trouvent enfouis ainsi sous un feuillet péritonéal. Les manœuvres ont été aussi simples que celles d'une ovariectomie facile. Le foie, exploré du doigt et de l'œil, est un peu petit et pâle, mais non induré par la sclérose; il n'a pas les caractères de la cirrhose de Laënnec.

La rate enlevée pèse, avec le sang qui la gorge, 1750 grammes. Sa consistance est assez ferme. Sur la coupe, on note seulement quelques cloisons fibreuses, résistantes, qui vont de la capsule aux sections vasculaires les plus larges.

L'examen histologique, pratiqué par M. Paviot, est le suivant : Sur aucune des coupes, on ne trouve d'éléments qui rappellent une rate tuberculeuse. Les altérations les plus caractéristiques sont les suivantes : capsule très épaissie en une grosse lame fibrineuse, hyaline, avec des fins noyaux en bâtonnets dans les interstices des fibres. Les travées interstitielles sont, de même, très augmentées d'épaisseur et fibro-hyales. Les artères et les artérioles sont toutes noyées dans une gangue épaisse de tissu lymphoïde à cellules rondes. La pulpe splénique présente une charpente très dense qui sou-

tient de fins réseaux garnis presque exclusivement par des globules rouges, sans que l'on puisse discerner quelque autre élément cellulaire de la pulpe. Il n'y a pas, non plus, de débris de globules ou de cellules.

En résumé, augmentation d'épaisseur et de densité de la charpente fibreuse, sans altération profonde de l'organe; limitation du tissu lymphoïde au voisinage immédiat des vaisseaux : donc, ce n'est pas plus une rate leucocytemique qu'une rate tuberculeuse. Il faut dire splénomégalie, telle qu'on l'a décrite dans la maladie de Banti.

Les suites opératoires furent d'une simplicité remarquable; à noter, seulement, une élévation de température à 39°2 le quatrième jour, par suppuration d'un des fils de la paroi. L'alimentation normale est reprise dès le cinquième jour. La malade quitte l'hôpital, guérie, le 12 juillet.

L'examen des urines, pratiqué chaque jour, montre une augmentation progressive de la diurèse, de 600 à 900 cc. Ces urines ne contiennent ni sucre, ni albumine, mais encore beaucoup d'urates et quelques pigments biliaires, bien que l'ictère ait beaucoup diminué.

L'examen du sang, pratiqué comme avant l'opération, par M. Petitjean, interne des hôpitaux, donne :

Le 29 juin : 3,970,000 globules rouges, 15,000 globules blancs.

Leucocytes pour 100 :

Polynucléaires, 78, dont 3 éosinophiles ;

Mononucléaires, 15 ;

Petits lymphocytes, 7.

Le 11 juillet : 4,743,000 globules rouges, 12,000 globules blancs.

Leucocytes pour 100 :

Polynucléaires, 72, dont 4 éosinophiles ;

Mononucléaires, 22 ;

Petits lymphocytes, 4, avec 1 ou 2 myélocytes éosinophiles.

En résumé, la formule globulaire sanguine tend à se rapprocher de la normale par une augmentation progressive des globules rouges (le 4 juillet, on en avait trouvé 4,300,000, pour 3,970,000 le 29 juin, et 4,743,000 le 11 juillet). La dimi-

nution parallèle de la leucocytose est peut-être moins significative, car il faut tenir compte du petit abcès de la paroi, qui a pu l'augmenter de suite après l'opération.

L'exposé que nous venons de faire de cette observation nous dispense de tout commentaire pour justifier le diagnostic de maladie de Banti, et pour légitimer la splénectomie.

Il n'y a, en effet, qu'à se rapporter à notre définition schématique du début, pour constater une juxtaposition exacte des termes mêmes de cette définition et des symptômes présentés par notre malade. Celle-ci se trouvait, au moment de l'intervention, à la deuxième phase intermédiaire, avec des urines peu abondantes, chargées d'urates et d'urobiline, avec de l'ictère et de la diarrhée.

Après de longues recherches, *nous avons pu retrouver cette malade, qui est actuellement mariée et nous écrit, le 22 septembre 1921, qu'elle est dans un état très satisfaisant, depuis son opération.* Elle présente simplement des troubles génitaux, règles très douloureuses, n'ayant certainement pas de rapport avec son affection splénique.

OBSERVATION II (1)

L... A., 47 ans, cultivateur.

Antécédents héréditaires : Mère morte d'embolie. Père mort à 77 ans d'une tumeur abdominale de nature indéterminée.

Antécédents personnels : Rien à signaler, ni bacillose, ni spécificité, ni paludisme, ni éthylisme. Marié, femme et un enfant en excellente santé.

Histoire de la maladie : Le malade, mobilisé en août 1914, accuse le fait suivant : En juin 1915, au cours d'un travail de tranchées, il a fait une chute violente sur le côté gauche de l'abdomen. La douleur ressentie à ce niveau alla en augmentant pendant deux mois. A ce moment, un médecin nota

(1) L. Bérard et Ch. Dunet, *Lyon Médical* 1919

la présence d'une tumeur dans l'hypocondre gauche et évacua le malade. Ce dernier resta plusieurs mois dans un hôpital, où on lui fit suivre un traitement antisyphilitique, des régimes variés, cure de repos, etc.

L'état général ne s'améliore pas, les symptômes dominants sont alors : la douleur, provoquée et accentuée par la marche, et surtout une asthénie grandissante.

Le malade est versé dans le service auxiliaire. En août 1916, il est envoyé en équipe agricole, où il reste un an.

L'état général, malgré la vie au grand air, ne s'améliore pas; l'amaigrissement atteint 10 kilos, malgré l'appétit conservé et la nourriture satisfaisante. Le malade fait des travaux peu pénibles, tout travail de force entraînant de violentes douleurs dans l'hypocondre gauche.

En mai 1918, le malade est envoyé à la consultation chirurgicale du professeur Bérard et hospitalisé à l'Hôtel-Dieu.

A l'entrée :

Etat général satisfaisant.

Pas de troubles digestifs, respiratoires ou urinaires.

Le trouble fonctionnel capital est la douleur localisée à l'hypocondre et à la région lombaire gauches, à l'occasion des efforts et de la marche.

Localement, on note, dans l'hypocondre gauche, la présence d'une tumeur dépassant de trois travers de doigt le rebord costal.

La matité absolue, la mobilité, la présence des incisures au niveau du bord antérieur de la tumeur, l'absence de contact lombaire et de ballottement font porter le diagnostic de splénomégalie.

Examen des autres viscères : Poumon, cœur, foie, intestin, testicules et reins sont normaux. Pas de ganglions. Pas d'ascite.

Examen du sang :

Globules rouges, 3,600,000;

Globules blancs, 4,300 ;

Poly-neutrophiles, 62 p. c.;

Poly-éosinophiles, 4 p. c.;

Mononucléaires, 7 p. c.;

Lymphocytes, 27 p. c.;

Basophiles, 0,1 p. c.;

Myélocytes, 0;

Valeur globulaire, 53.

L'examen du sang montre donc : *hypoglobulie, leucopenie, mononucléose légère* et absence de myélocytes associées à une *diminution de la valeur globulaire*.

Les indications données par l'examen hématologique et les signes cliniques : splénomégalie sans lésions hépatiques et sans modifications urinaires font porter le diagnostic de maladie de Banti à la première période.

La splénectomie est décidée.

Intervention, le 20 juillet 1918 (opérateur, professeur Bérard ; aide, Docteur Dunet).

Incision oblique allant de la ligne blanche jusqu'à deux travers de doigt en dehors de l'épine iliaque antéro-supérieure. La rate apparaît adhérente par son pôle inférieur au grand épiploon. Après avoir dégagé le pôle inférieur, on peut ligaturer et sectionner un des pédicules principaux. On peut extérioriser une partie de la rate et ligaturer en cours de route deux autres pédicules vasculaires. Après extirpation de la rate, se déclare une hémorragie veineuse assez considérable, au fond de la loge diaphragmatique. On fait un tamponnement et on laisse à demeure un pince languette sur des anastomoses pariétales qu'on ne peut lier. La paroi est reconstituée en trois plans.

Suites opératoires. — Quatre jours après l'intervention apparaissent des vomissements abondants et du ballonnement épigastrique.

28 juillet : Les sutures pariétales ont cédé, provoquant une éventration et une hernie stomacale. Réduction de la hernie et réfection de la paroi à l'aide de fils de bronze.

Après cette intervention, les vomissements cessent immédiatement et, dans les jours suivants, l'état général s'améliore rapidement.

Examen du sang (globules rouges) :

15 jours après l'intervention, 3,200,000;

3 mois après l'intervention, 4,300,000;

5 mois après l'intervention, 4,800,000;

Ainsi donc, après la splénectomie, le taux des globules rouges s'abaissa encore, pour remonter progressivement par la suite.

Dès le mois de septembre 1918, l'état général fut des plus satisfaisant : appétit conservé, les forces reviennent, en même temps que le malade reprend du poids (12 kilos en quatre mois). L'asthénie a complètement disparu, ainsi que l'anémie, et le malade, qui est âgé de 47 ans, a un aspect florissant.

Bien que l'intervention ne date que de cinq mois, les résultats très satisfaisants qui ont été obtenus permettent d'augurer d'une façon favorable de l'avenir du malade. (Décembre 1918).

Depuis cette époque, le malade, qui habite Lyon, est revu à différentes reprises, dans un état florissant. Il est revenu nous voir tout récemment (24 septembre 1921). Il n'accuse plus aucun trouble digestif; appétit normal, pas d'asthénie, il est simplement gêné par un embonpoint excessif, il pèse 108 kilos. En 1914, il pesait, nous dit-il, 104 kilos, et en 1918, avant la splénectomie, 70 kilos.

L'examen du sang donne les résultats suivants (Dunet) :

Globules rouges, 5,859,000;

Globules blancs 12,750;

Polynucléaires neutrophiles, 47 p. c.;

Polynucléaires éosinophiles, 0.3 p. c.;

Lymphocytes, 4 p. c.;

Moyens mononucléaires, 38 p. c.;

Grands mononucléaires, 11 p. c.;

En somme, leucocytose avec leucopénie portant particulièrement sur les polynucléaires et mononucléose accentuée.

OBSERVATION III (1).

X..., militaire, 26 ans, évacué du front en mars 1918, pour appendicite et splénomégalie.

Antécédents héréditaires ou personnels : néant.

Ni bacilliose, ni syphilis, ni paludisme.

Bordet-Wasserman négatif.

C'est au cours de son hospitalisation pour appendicite qu'on remarqua la tumeur de l'hypocondre gauche. Symptômes fonctionnels assez accentués, douleurs dans l'hypocondre gauche irradiées à la région lombaire et empêchant parfois tout sommeil. Palpitations, Dyspnée d'effort, quelques épistaxis. Pas de symptômes digestifs. Etat général satisfaisant. Pas de subictère.

Radioscopie : Poumons et cœur normaux.

Trainées biliaires apparentes.

On note dans l'hypocondre gauche une volumineuse tumeur descendant jusqu'au niveau de l'ombilic, mais restant éloignée de 5 centimètres de la ligne médiane. Contours arrondis sans incisures appréciables. Dans la loge splénique, pas de matité. L'épreuve du ballottement lombaire est positive. Pas de ganglions.

Le foie est normal.

Formule sanguine à peu près normale :

Globules rouges, 5,307,180;

Globules blancs, 10,075;

Polynucléaires neutrophiles, 69.5;

Polynucléaires basophiles, 1.5;

Polynucléaires éosinophiles, 2.5;

Lymphocytes, 16.5;

Mononucléaires, 10;

Pas de myélocytes (octobre 1918).

Le malade envoyé en convalescence revient en janvier 1919, avec les mêmes symptômes.

Le Docteur Bérard propose une splénectomie.

(1) L. Bérard, V. Cordier, et Ch. Dunet, *Lyon Médical*, 1919, p. 42.

Intervention le 28 janvier 1919 (opérateur, Docteur Bérard; aide, Docteur Dunet).

Splénectomie. La rate pèse 750 grammes.

Suites opératoires très simples.

Examen du sang (29 mai 1919);

Globules blancs, 8,350;

Polynucléaires neutrophiles, 47;

» basophiles, 1;

» éosmophiles, 9;

Lymphocytes, 18;

Mononucléaires, 25.

Etat général excellent : les troubles fonctionnels ont complètement disparu.

L'examen histologique de la rate enlevée montre les lésions typiques de la maladie de Banti: capsule épaissie, corpuscules de Malpighi de dimensions restreintes avec sclérose à point de départ vasculaire. Accroissement du réticulum de la pulpe : en somme, la fibro-adénie décrite par Banti.

Il s'agit donc dans ce cas d'un syndrome de Banti à la première période sans réaction sanguine accentuée.

Le malade nous écrit, en septembre 1921, qu'il est en parfait état depuis son opération.

Observation du Docteur Chalier, concernant un cas de maladie de Banti arrivé à la troisième période.

Marie Ch..., 50 ans, épicière, entre le 29 juin 1920 à l'hôpital de la Croix-Rousse, dans le service du Docteur J. Chalier.

Elle n'aurait eu aucune des maladies habituelles à l'enfance, mais, vers dix ans, de la diarrhée et de l'ictère, sans que l'on puisse préciser au juste de quoi il s'est agi; depuis, elle aurait toujours eu le teint un peu jaune.

Réglée à 17 ans, elle eut, jusqu'à 35 ans une santé relativement bonne et, pendant ce laps de temps, deux grossesses bien supportées et une fausse couche. Mariée deux fois, son premier mari est mort de tuberculose pulmonaire.

A 35 ans, apparaissent des troubles abdominaux : douleurs vives au moment des règles, vomissements non alimentaires et sans effort, écoulement vaginal très abondant, continu, incolore ; la guérison survint après trois mois de traitement.

En 1916, la malade eut des œdèmes généralisés avec albuminurie assez intense ; augmentation de volume du foie et troubles digestifs. Par le repos et le régime, tout rentra dans l'ordre.

De juillet 1919 à novembre 1919, il y eut fréquemment des douleurs abdominales à maximum para-ombilical, accompagnées de diarrhée avec selles parfois glaireuses et sanglantes. C'est à la suite d'une colique plus violente, qui dura de 5 à 10 heures du matin, que la malade rendit, dans une selle, deux petits calculs blanchâtres de 5 millimètres de long sur 2 de large, et très friables. Par la suite, il y eut d'autres calculs dont deux grisâtres, d'aspect poreux, et un cinquième de couleur rosée, rappelant un gravier banal. Il est à noter qu'aucune de ces coliques n'a eu un siège hépatique ou vésiculaire.

C'est en septembre 1919, que le médecin traitant reconnut l'existence, dans l'hypochondre gauche, d'une tumeur indolore qu'il attribua à une ptose d'un rein augmenté de volume ; à cette époque, la malade était constipée et les urines ne renfermaient pas d'albumine.

Le 26 juin 1920, en présence de l'augmentation de la tumeur, qui, d'autre part était un peu sensible à la palpation, et de l'apparition d'une ascite croissante avec œdème des membres inférieurs, sans albumine, et avec une teinte subictérique des téguments, l'hospitalisation fut jugée nécessaire.

A l'entrée, la malade signale que la perte des forces et l'augmentation de volume du ventre se sont progressivement accusées depuis trois mois. Très asthénique elle a les conjonctives nettement jaunes, et une teinte subictérique des téguments. L'appétit est mauvais, les digestions sont lentes ; les

selles ont gardé une coloration normale ; il n' y a pas de prurit.

L'abdomen, très notablement augmenté de volume, est distendu par une ascite libre, de moyenne abondance, avec évagination de l'ombilic. Il n'y a pas de circulation collatérale nette, pas d'hémorroïdes. Dans le flanc gauche, on perçoit une masse volumineuse que l'on délimite assez aisément par le procédé du glaçon et qui a la forme générale d'une rate ; au surplus, on sent des incisures au niveau du bord antérieur. Il s'agit de la rate, qui descend plus bas que l'ombilic, est uniformément dure, et un peu douloureuse à la palpation. Son développement thoracique donne une zone de matité étendue, si bien que, dans l'ensemble, l'organe mesure environ 25 centimètres de longueur, sur 12 à 15 de largeur, au niveau du rebord costal. Le foie, dont on perçoit difficilement le bord inférieur, paraît, par la percussion dans le décubitus latéral gauche, dépasser le rebord costal de deux travers de doigt environ.

Léger gonflement semi-fluctuant au niveau de l'articulation sterno-claviculaire gauche. Submatité de la base droite, avec diminution du murmure, et, dans les respirations profondes, quelques râles secs et superficiels.

Œdème lombaire et œdème des membres inférieurs, d'ailleurs peu accusés, sans albuminurie, sans défaillance cardiaque. La pointe du cœur bat dans le quatrième espace, les bruits sont normaux et bien frappés ; le pouls est plutôt petit. Dans les urines, pas de sels ni de pigments biliaires ; la recherche de l'urobiline par le réactif de Florence est positive.

Le 24 juillet, on note que l'état de la malade va s'aggravant, ses forces déclinent, il y a quelques petits ganglions dans les creux sus-claviculaires ; le subictère est plus marqué, les œdèmes sont plus nets, l'ascite s'est accrue. On fait alors plusieurs examens du sang, dont le résultat est noté plus loin, et on pratique une paracentèse ; on retire 5 litres 200 de liquide apparemment clair, limpide. Après ponction, on délimite aisément la rate ; on ne sent pas le foie, qui avait

paru antérieurement un peu gros, et qui, à coup sûr, n'est pas hypertrophié.

Devant l'accentuation de tous les signes et les perturbations de plus en plus profondes de son état général, la malade accepte une intervention chirurgicale.

Le 28 juillet 1920, opération. Le Docteur André Chaliér pratique une splénectomie. La rate est libre d'adhérences, mais il y a un degré notable de périsplénite. Elle est de consistance ferme, mesure 25 centimètres de longueur et pèse, sans compter le sang dont elle a pu se vider, un kilogramme. En cours d'opération, on note que le foie, plutôt petit, a un aspect et une consistance cirrhotiques et présente des dépressions assez notables par des bandes scléreuses, qui rappellent, à un moindre degré, les lésions du foie ficelé syphilitique.

Après la splénectomie, est faite une omentopexie.

Le 27 août 1920, on note : L'opération a été bien supportée. La cicatrisation s'est faite dans les délais normaux. Le subictère diffus a notablement diminué, sans disparaître totalement. L'ascite et l'œdème des membres inférieurs se sont lentement reproduits, mais ont bientôt disparu par le régime déchloruré et une injection intraveineuse d'un demi-centimètre cube d'ouabaïne Arnaud.

Le 9 octobre 1920, la malade sort considérablement améliorée ; bien que suivant le régime commun, elle n'a plus trace d'ascite et l'œdème est minime, voire insignifiant, au niveau des cou-de-pied. Le teint général reste encore subictérique, mais il est beaucoup moins marqué qu'avant l'opération. On note toutefois qu'il existe, au niveau de l'articulation chondro-sternale, une toute petite tuméfaction douloureuse, qui pourrait être une arthrite tuberculeuse. Les urines ne renferment ni sels, ni pigments biliaires, mais on note encore la présence d'urobiline.

La malade revient nous voir le 20 septembre 1921, en excellent état ; l'ascite a complètement disparu, l'appétit est normal, pas d'asthénie.

EXAMENS DE LABORATOIRE

I. — *Calculs* (examen dû à l'obligeance de M. Métroz). — Trois calculs différents :

1) Blancs, se pulvérisant facilement, faisant effervescence avec les acides dilués, non combustibles : carbonate de chaux :

2) Gris, très durs, vides en leur centre, faible effervescence, résidu charbonneux important à l'incinération : oxalate de chaux ;

3) Rosés, bien agglomérés, mais très friables ; forte effervescence avec HCl dilué ; se comportent comme les précédents et ne donnent pas la réaction de la murexide (absence d'acide urique) : carbonate de chaux.

II. — *Cytologie du liquide ascite*. — Liquide de première et unique ponction (24 juillet). Après centrifugation, on a un culot hématique. Sur lames, on a une proportion à peu près égale de globules rouges et d'éléments cellulaires. Ceux-ci sont constitués pour les trois quarts par des lymphocytes ; le quart restant comprend, en nombre à peu près identique, des polynucléaires et des cellules endothéliales en amas ou isolées ; certains éléments ont un aspect de macrophages.

III. — *Examens du sang*. — Ce qui fait leur intérêt, c'est que l'un fut pratiqué quatre jours avant la splénectomie (24 juillet), l'autre le 4 octobre 1920, soit deux mois et huit jours après l'opération.

Coagulation. — Premier examen : Ebauche de sédimentation, le plasma se séparant des globules sur une hauteur de un centimètre environ dans un tube de 20 centimètres cubes. La coagulation commence à la dixième minute, et se propage rapidement à la totalité du sang. La réaction du caillot s'effectue normalement. A noter les mêmes caractères lors du deuxième examen ; cependant, plus grande rapidité d'exsudation du sérum, qui est à peu près totale en une heure trente minutes.

GLOBULES ROUGES	1 ^{er} EXAMEN 24 juillet 1920	2 ^e EXAMEN 4 octobre 1920
Nombre par m/m cube.	3.720.000	4.247.000
Richesse globulaire	65 %	70 %
Valeur globulaire	0.87	0.82
Résistance globulaire	H ¹ = 0.52 %	0.46 %
(Hématies déplasmatisées)	H ² = 0.46 H ³ = 0.30 (incomplète)	0.42 0.30
Hématies granuleuses	2 %	
Globules rouges à noyau.	0	0
HÉMATOBLASTES	NOMBRE sensiblement normal	Notablement augmenté
GLOBULES BLANCS		
Nombre par mmc	7.000	14.000
Equilibre leucocytaire	% par mmc.	% par mmc.
Polynucléaires neutrophiles.	68 % 4.760	35 % 4.900
— éosinophiles.	1 70	5 700
Lymphocytes	27 1890	25 3.500
Moyens mononucléaires	1 70	29 4.060
Grands mononucléaires et formes de transition	3 210	6 840
SÉRUM		
Pigments biliaires	présence	présence
Urobiline	présence	présence
Auto-hémolysine.	absence	absence

IV. — *Examen microscopique de la rate.* — Ce qui frappe d'une manière générale, c'est l'abondance du tissu fibreux de charpente, particulièrement épaissi et dense, et qui semble avoir pour point de départ des lésions d'endo et surtout de périvascularite très accentuées. La capsule, irrégulièrement épaissie, montre un tissu fibreux dense, très pauvre en éléments cellulaires.

Les corpuscules de Malpighi sont moins nombreux, semble-t-il, que normalement et beaucoup d'entre eux de très faibles dimensions. A leur niveau, les artérioles sont atteintes d'endarterite marquée, mais exceptionnellement oblitérante, et de périarterite très prononcée ; le réticulum est épaissi ; on ne note pas de centre germinatif net.

Les sinus renferment très peu d'éléments ; non seulement ils ne sont pas congestionnés, mais ils sont manifestement moins garnis que normalement.

Quant aux cordons de Billroth, ils sont parcourus par une trame conjonctive formant un feutrage assez épais, si bien que les éléments qui les garnissent — et à ce propos nous n'avons pas à signaler de grandes anomalies — sont moins nombreux qu'à la normale. Les splénocytes révèlent rarement une fonction macrophagique.

En somme, il n'y a ni congestion des sinus, ni congestion des cordons, et ce qui domine, c'est l'hyperplasie conjonctive très accentuée.

Il y a lieu, d'autre part, de signaler la présence, en certains points, d'une sidérose consistant en petits grains de coloration bleu de Prusse, obtenus en traitant les coupes par le ferrocyanure de potassium en présence de l'acide chlorhydrique. Mais cette sidérose, que l'on révèle soit sous la capsule, soit dans la pulpe, fait défaut au niveau des corpuscules, et d'ailleurs est très peu accusée ; elle ne rappelle en rien l'intensité de la sidérose qui caractérise certains syndromes pigmentaires et les anémies pernicieuses ou les ictères hémolytiques.

L'intérêt de ces observations réside avant tout dans leurs suites éloignées, les résultats confirmant l'opinion que nous avons soutenue à la suite du Professeur Roque et du Docteur Chalier, touchant le rôle primordial joué par la rate dans l'hémolyse. Dans ces 4 cas, l'évolution de la maladie de Banti a été enrayée. Nous concluerons donc avec M. André Chalier qu'à la

première et à la deuxième période la splénectomie est suffisante et permet d'obtenir la guérison du syndrome de Banti et qu'à la période ascitique, la splénectomie n'est plus suffisante et doit être combinée à l'omentopexie selon la méthode de Tansini.

Enfin, une dernière observation de splénectomie pour maladie de Banti nous a paru digne d'être citée; celle de Livo-Losio parue dans la presse médicale de juillet 1919. Nous allons la publier afin de nous donner une idée de l'opinion que les auteurs italiens se sont fait de cette intervention, réservée à quelques affections où l'hémolyse est le point de départ du processus pathologique.

OBSERVATION DE MI LIVO LOSIO

E. D., 51 ans, paysanne de Bergonovo, entre à l'hôpital le 8 octobre 1916. Dans les antécédents héréditaires, rien d'intéressant à noter, rien dans les antécédents personnels. Aucune maladie infectieuse, pas de fièvre paludéenne, pas d'infection syphilitique. Treize ans auparavant, la malade observa pour la première fois, dans l'hypochondre gauche, la présence d'une tumeur faisant, au-dessous du rebord costal, une saillie du volume d'un poing. Augmentation rapide du ventre depuis trois ans. Plus tard apparaissent les signes suivants : œdème des membres inférieurs, gêne respiratoire, inappétence, soif vive, digestion pénible. L'état de dénutrition de la malade allait toujours en empirant. Jamais il n'y eut de poussée fébrile, ainsi que l'affirmèrent les médecins qui eurent à la soigner pendant cette longue période. La malade se présente très émaciée. Le ventre est distendu par une ascite considérable.

Quatre jours après son entrée à l'hôpital, la malade subit une paracentèse : 10 litres de liquide transparent, jaune clair, de densité $D = 1.018$, leucocytose discrète. Grâce à cette évacuation, on palpe le rebord inférieur du foie arrondi, dur, rugueux, la zone de matité hépatique est diminuée. La rate, perceptible, est notablement augmentée de volume. Le pôle inférieur, large, épais, arrondi, dépasse d'un travers de doigt la ligne horizontale menée par l'ombilic. L'extrémité du pôle supérieur se projette sur la paroi thoracique, au niveau de la septième côte sur la ligne axillaire moyenne. Sur le bord antérieur existe une encoche nettement perceptible. La surface de l'organe est lisse, la consistance fibreuse, la tumeur splénique jouit d'une légère mobilité. L'examen du sang, répété trois fois, avec de petites différences dans les résultats partiels, a donné les chiffres suivants : hémoglobine, 50 % ; globules rouges, 3.200.000 ; globules blancs, 2.200 ; rapport 1 sur 1.454 ; valeur globulaire, 0,70 ; formule leucocytaire : petits et moyens lymphocytes, 31 % ; polynucléaires neutrophiles, 59 %, et éosinophiles, 2 % ; grands mononucléaires et formes de passage, 8 %.

Dans les urines, réaction sensible de l'urobiline, l'azote total oscille autour de 5,60 à 6 grammes.

Huit jours après l'évacuation, l'ascite s'est reproduite abondante ; on renouvelle la paracentèse, qui donne 10 litres.

En résumé, les symptômes notoires sont : la tumeur notable de la rate, associée à la réduction de volume du foie, avec ascite ; la dyscrasie hématique caractérisée par l'oligocythémie, l'oligochromémie et la leucopénie. Nous avons au complet le syndrome maladie de Banti à la troisième période. Comme corollaire au diagnostic, je pose l'indication de splénectomie avec omentopexie.

L'opération fut exécutée le 24 octobre 1916, sous anesthésie générale à l'éther. Laparatomie latérale le long du bord externe du grand droit du côté gauche. Le foie se montre notablement et uniformément réduit de volume, avec des caractères nets de cirrhose à petites granulations. L'extériorisation de la rate est empêchée par une forte adhérence à la paroi postérieure.

Les suites opératoires sont régulières, les températures maxima observées les deuxième et troisième jours, 38° et 38°2 ; au cinquième jour, apyrexie qui se maintient constante depuis ; au douzième jour, j'enlève les fils, guérison opératoire. Le ventre se montre flasque et tombant au niveau des flancs, où la percussion dénoté l'existence d'une petite quantité de liquide ascitique. Au vingtième jour, l'opérée se lève ; elle éprouve une impression de bien-être, a de l'appétit et ne ressent plus aucun trouble après les repas. Le 4 décembre, je refais le pansement pour le remplacer par une ceinture, je réexamine l'abdomen et constate l'absence complète de liquide ascitique ; pas de modification des signes objectifs dans la région du foie. Les urines sont normales. Des examens de sang répétés montrent une amélioration sensible. Le 11 décembre, la malade sort, très notablement améliorée également dans son état général. Le 6 août, la malade est invitée à se représenter à l'examen. Je la trouve en assez bonne condition, le visage décoloré, sensiblement engraisée. Elle a gagné environ 4 kilos. Depuis son départ, elle affirme se sentir très bien, pas d'épanchement ascitique dans le ventre. L'examen du sang donne les résultats suivants : hémoglobine, 59 % ; globules rouges, 3.840.000 ; globules blancs, 6.400 ; rapport 1 sur 600 ; valeur globulaire, 0,76 ; lymphocytes petits et moyens, 37,5 ; polynucléaires neutrophiles, 48,3 ; éosinophiles, 2,1 % grands mononucléaires et formes de passage 12,1 %.

Examen anatomique de la rate. — La rate enlevée pèse 1.215 gr. ; elle présente une capsule épaissie, une surface irrégulièrement rugueuse, de couleur gris-bleuâtre, sur laquelle tranchent ça et là des taches d'une blancheur opaque ou d'un blanc transparent, de dimensions variant d'une lentille à un sou. La consistance de l'organe est remarquablement plus ferme qu'à l'état normal ; la surface de section a une coloration rouge chair. L'examen microscopique offre, à une vue d'ensemble, les particularités suivantes : stroma dense et épais, réduction de la pulpe, follicules rares ; les altérations portant sur la pulpe et le follicule méritent d'être relevées tout particulièrement. Dans la pulpe, on remarque immédiatement et en de nombreux points une raréfaction évidente

des éléments propres et en même temps une réduction de la grandeur des sinus. Par suite, le réticulum des sinus est épaissi et les cordons intervasculaires ont pris un développement correspondant. Aucune trace de stase dans les sinus.

On observe en nombre à peu près égal des follicules normaux et d'autres en voie de transformation fibro-adénique, dont on peut saisir les différents stades. Nous n'avons pu réussir à constater le stade maximum, c'est-à-dire la sclérose totale du corpuscule. L'origine périartérielle de la sclérose folliculaire est facile à démontrer à un stade encore plus avancé du processus. L'artère centrale, encore perméable, mais à lumière, rétrécie, sinueuse et contournée, présente des tuniques épaissies, en particulier la tunique externe. De celle-ci se détache une trame conjonctive qui s'insinue et se ramifie entre les éléments du follicule. Ces éléments conjonctifs très serrés sont pauvres en noyaux au voisinage de l'artère ; au fur et à mesure qu'ils se dirigent vers la périphérie du follicule, ils prennent l'aspect fibrillaire ; plus riches en noyaux, leur affinité au rouge de Van Giesen diminue. Les lymphocytes, dissociés par l'invasion du manchon fibreux périadventiciel, emprisonnés dans les mailles de ce dernier présentent des dimensions réduites. Le centre germinatif a disparu. En certains points, le processus d'envahissement fibreux a réduit le follicule à de petits amas de leucocytes dispersés çà et là sans ordre ; il a dépassé les limites du follicule lui-même, comme s'il en avait rompu les parois, et a envahi la pulpe. Le tissu élastique a suivi en proportion moindre le développement du tissu conjonctif. Sur quelques tranches de section des veines du hile, on observe des phénomènes nets de sclérose et des lésions manifestes, quoique peu marquées d'endophlébite.

M. Losio admet que les guérisons consécutives à l'extirpation de la rate ont confirmé la théorie pathogénique admise par Banti : à savoir que la splénomégalie est le symptôme initial et principal et qu'il se forme, au sein même de la rate, des produits toxiques anémiantes et sclérogènes : les spléno-toxines, qui ont servi à édifier la théorie de la porte splénique. Ainsi, l'on pourrait établir comme règle générale

que la splénectomie est indiquée en tant qu'opération curative, dans tous les cas où la splénopathie est capable d'entraîner une cirrhose hépatique.

L'étude de ces diverses observations de maladie de Banti nous permet d'établir que seul le traitement chirurgical est capable d'arrêter l'évolution progressive vers la mort. La splénectomie est d'autant mieux indiquée qu'elle constitue le meilleur traitement pathogénique, la rate étant ici le *primum movens*. Là réside le secret des résultats féconds de la chirurgie dans le traitement de la maladie de Banti.

CHAPITRE II

Les Résultats

Après avoir donné un aperçu sur les faits, nous allons commenter longuement les résultats et les statistiques qui ont été établis par plusieurs auteurs et en particulier par les chirurgiens américains. Hâtons-nous de dire que nous nous sommes inspiré pour la rédaction de ce chapitre d'un article du Professeur Paul Lecène, article paru dans le journal de chirurgie de 1924 auquel nous faisons de larges emprunts. Nous envisagerons les résultats successivement dans les splénomégalias leucémiques, dans la maladie de Banti, dans l'ictère hémolytique et dans l'anémie pernicieuse.

Splénomégalias leucémiques

En 1866, c'est sur une rate leucémique que fut pratiquée la première splénectomie. Trente ans plus tard, Vanverts totalisait 29 observations avec un pourcentage de mortalité formidable : 25 morts post-opératoires, dont 23 dans les 24 heures, 1 le deuxième jour, 1 le sixième. Des 4 survivants, deux sont morts respectivement au bout des quatrième et huitième mois, un autre a été suivi pendant un an. Le dernier cas enfin fut suivi pendant 3 ans, c'était un cas léger, l'opération fut simple, le malade fit une récurrence. En somme, à ce moment, mortalité de 100 pour 100. Y a-t-il eu modification de la mortalité ? En apparence oui, car les morts alors observées étaient dues aux hémorragies consécutives à l'intervention, et depuis lors, au lieu de morts immédiates on obtient des survies de quelques mois.

Bessel en 1908 sur 40 cas relate 4 guérisons, guérisons se rapportant sans doute aux 4 cas cités déjà par Vanverts. En 1908, Johnson, dans sa statistique, sur 49 cas, signale deux autres guérisons, l'une de 18 mois (Kuttner), l'autre de deux ans (Lindner). Donc, l'amélioration est à peine sensible.

Jusqu'en 1913, la mortalité reste encore aux environs de 85 à 87 pour 100 et les observations se raréfient. A partir de 1913, à la splénectomie viennent s'adjoindre la radiothérapie et la transfusion. Miller rapporte deux cas personnels et 19 provenant de la

clinique Mayo avec des améliorations notables. Un opéré de Seefisch soumis à l'action des rayons X est en bon état 18 mois après l'intervention. Bégouin enregistre un succès. En 1920, Tœnissen relate un cas grave de leucémie traitée par la splénectomie et les rayons X et guéri depuis 6 ans. Muhsam reste sceptique, 2 interventions, deux décès malgré radiothérapie complémentaire. Mac Keith estime qu'avec la radiothérapie préventive qui diminue le volume de la rate et les hémorragies post-opératoires, la mortalité tombe de 86 à 5 pour 100 à la clinique Mayo. Quel est l'avenir de ces malades ?

En 1918 Giffin, à la même clinique, nous donne une statistique de 20 opérés dont 18 avec radiothérapie, tous les malades sont améliorés mais aucun ne survit plus de quelques mois et W.-J. Mayo apporta lui-même les résultats suivants au Congrès de Londres : 29 splénectomies pour leucémie myélogène, 1 mort opératoire, 28 améliorations temporaires. A l'heure actuelle il n'y a que six malades vivants en état de travailler ; l'un d'eux est opéré depuis 6 ans, l'état du sang est amélioré, mais non normal. Il y a moins de toxémie et d'anémie chez les splénectomisés.

CONCLUSION

Malgré les perfectionnements techniques, malgré la radiothérapie, la mort chez les leucémiques ne peut être dans la plupart des cas que retardée plus ou moins longtemps, aussi, la majorité des auteurs considère-t-elle aujourd'hui la splénectomie comme formellement contre-indiquée dans la leucémie. Klempe

rer, Fischer et Desimorowicz diffèrent d'avis pour certaines indications de la splénectomie, mais ils sont tous trois d'accord pour la rejeter chez les leucémiques et Aubertin et Baujard sont d'avis que la simple radiothérapie et le benzol peuvent faire aussi bien sinon mieux que la chirurgie dans ces cas.

Maladie de Banti

Les statistiques ont été difficiles à établir parce que tous les auteurs ne sont pas d'accord pour faire du syndrome de Banti une entité anatomo-clinique. D'autre part, certains chirurgiens tels que Rodmann et Villard réservent le nom de maladie de Banti à la troisième période de ce processus pathologique qui se manifeste alors par une cirrhose atrophique avec ascite. De même, l'anémie splénique que Sutherland et Burghard considèrent comme un type à part n'est pour les autres qu'un premier stade de la maladie de Banti. Malgré toutes les contestations faites à la statistique de Vanverts, celle-ci présente au point de vue technique un intérêt considérable. En effet, dans 39 cas la rate est fixe, d'extirpation difficile, cette série donne 28 morts. Par contre sur 35 cas de rate mobile, facile à extérioriser, on ne relève que deux morts. La mortalité opératoire paraît donc bien plus en rapport avec les difficultés techniques qu'avec la gravité de la lésion. Elle oscille jusqu'en 1900 entre 44 et 31 pour 100 (Chabrol). En 1906, Armstrong publie 32 cas éti-

quetés anémie splénique avec 9 décès. En 1908, Johnson isole 61 observations étiquetées maladies de Banti avec 12 morts.

Il est regrettable que ces statistiques globales ne précisent pas s'il s'agit du stade précirrhotique ou du stade cirrhotique de l'anémie splénique car la mortalité est nettement plus élevée au stade terminal. Il faut arriver en 1913 au travail de Rodmann pour se faire une idée exacte. Les chiffres donnés par ces auteurs sont de 12 pour 100 à la phase de cirrhose où l'association d'une opération de Talma dirigée contre l'ascite vient souvent encore aggraver le choc opératoire. Cependant, même à ce stade, des succès ont été obtenus par Quénu et Duval en 1903, Bérard de Lyon en 1906, Lewis en 1908, Umber en 1912, et Mayo, en 1913, dans sa première statistique de 18 cas relevait 5 opérations pour maladie de Banti au troisième stade. Lockwood en 1917, Sweetser en 1912, Castapo en 1922, et M. Chalier à Lyon en 1921 ont également publié des cas indiscutables de guérison au troisième stade. La cirrhose, du reste, n'est pas le seul facteur de gravité, l'anémie en est un de première importance par son intensité, d'où l'indication de la transfusion du sang. D'autre part, au stade cirrhotique, outre l'insuffisance hépatique, ce sont les hémorragies gastro-intestinales par thrombose du système porte qui sont le plus à redouter comme facteur d'aggravation de l'état général, la splénectomie aurait alors un double but : enrayer les hémorragies et parer à l'extension de la thrombose vers la veine porte et le foie, Balfour, Carnot et Léobardy, Tansini et Mauponné

sont partisans de cette indication. Retenons au point de vue technique opératoire, la fréquence de ces thrombo-phlébites du territoire splénique qui créent pour le chirurgien des difficultés techniques considérables, par suite du grand développement veineux et des difficultés de l'hémostase. Dans ce cas, il faut vérifier l'état du foie et même si le résultat opératoire est bon, réserver toujours le pronostic éloigné. Il s'en faut en effet, que la splénectomie soit toujours dans ce cas une garantie pour l'avenir et l'on peut voir des hémorragies gastriques et intestinales persister des années (6 ans dans le cas de Mayo) et même entraîner la mort de malades opérés depuis longtemps. Duncan, Wood et Gedon relatent la mort de deux malades par hématomèse foudroyante respectivement 8 mois et 5 ans après avoir subi l'extirpation de la rate. On voit donc que les facteurs de gravité sont nombreux, aussi ne faut-il pas s'étonner malgré l'amélioration sensible indiscutable des résultats, que la mortalité reste encore importante dans les splénectomies pour maladie de Banti. De 31 pour 100 avant 1900, elle était arrivée vers 1914 aux environs de 10 pour 100. Elle ne s'est guère modifiée depuis, car si la statistique publiée par Balfour en 1916 est particulièrement favorable (un peu moins de 10 pour 100 de décès) celle de Mayo accuse encore 13 pour 100 de mortalité : 83 cas, onze morts. La splénectomie peut-elle au moins enrayer à coup sûr l'évolution de la cirrhose hépatique lorsqu'il s'agit de cas n'ayant pas dépassé les premiers stades? D'une manière très absolue nous répondrons non, puisque Gilbert et Chabrol

signalent un cas d'échec complet. Par contre, des résultats éloignés sont très encourageants. A propos de ses 83 cas, Mayo dit : « Beaucoup qui guérissent facilement avaient déjà un syndrome de Banti avec cirrhose portale avancée : 10 eurent des hémorragies gastriques pendant les 6 premières années après l'intervention. » Voilà donc un minimum d'au moins 10 malades qui, opérés au troisième stade de la maladie de Banti sont encore vivants au delà de 6 ans. De leur côté, en 1913, Lacouture, Dupérié et Charbonnel signalaient dans le Journal de Médecine de Bordeaux 118 cas avec une mortalité globale de 18 pour 100 ; ils notaient déjà à ce moment 8 cas graves, suivis de 4 à 9 ans et restés guéris. Dans les observations publiées au cours de ces dernières années, outre le cas de M. J. Chalier que nous avons étudié en détail nous trouvons deux cas suivis pendant 4 ans ceux de Lewis et de Sutherland avec guérison maintenue. Enfin, tout récemment, Pirovano, Castano et Lenzi rapportaient des observations de splénectomie pour maladie de Banti à la troisième période avec malades suivis respectivement 7, 8 et 9 ans.

CONCLUSION

An stade d'anémie splénique (première période du syndrome de Banti) sans cirrhose, la splénectomie donne des résultats assez encourageants pour être conseillée dans la plupart des cas ; au stade de cirrhose atrophique, il faut se montrer plus réservé sur l'avenir des malades quoique les succès rapportés soient des plus tentants. Peut être par l'emploi de la trans-

fusion sanguine et l'adjonction de l'omentopexie arrivera-t-on à améliorer le pronostic et à étendre encore les indications, tel est notre avis et pour nous, l'opération chirurgicale s'impose non seulement aux 2 premières périodes mais même à la période ascitique.

Ictère hémolytique

Les premières observations de splénectomie pour ictère hémolytique remontent à une vingtaine d'années. C'est ici qu'elle compte ses plus beaux succès. Banti en 1903 et Umber en 1904 rapportent les premières interventions. En 1912, Gilbert, Chabrol et Bernard étudient le premier cas observé en France, à ce moment il n'existait que 8 observations publiées. Deux ans plus tard, sous la rubrique générale ictères chroniques splénomégaliqes, ils rassemblent 48 cas avec 5 morts. Le cadre de la maladie est encore mal tracé et il est souvent difficile de dire où finit l'ictère hémolytique et où commence l'anémie pernicieuse, en sorte que là encore, les statistiques ne peuvent être d'une exactitude rigoureuse. Restant sur le terrain des indications chirurgicales, nous ne nous occuperons que de l'ictère hémolytique à type familial, congénital ou non, caractérisé à la fois par la fragilité globulaire et la facilité de réparation des hématies en même temps que par l'allongement de la courbe d'hémolyse et l'excès d'urobiline dans les selles. Ce sont là les

vrais types chirurgicaux et ce sont ceux qui ont été opérés sur l'indication de « globulisation rapide avec évolution vers le type pernicieux », plus rarement sur la seule indication « grosse rate ». Une autre indication sur laquelle insistent Bénard et Chabrol, dans leur mémoire de 1918 est l'apparition d'une complication hépato-biliaire. Giffin cite 11 malades sur 12 dont le foie était augmenté de volume, chez 6 d'entre eux, on a trouvé des calculs dans la vésicule. Mayo lui aussi, cite la coexistence de lithiasé dans 60 pour 100 des cas. Quels ont été les résultats opératoires ? Bénard et Chabrol se basant sur un certain nombre de cas considèrent la mortalité opératoire comme voisine de 10 pour 100. Toutefois la statistique d'Elliot et Kanavel (1915) paraît mieux répondre à notre cadre, elle porte sur 48 cas dont 20 postérieurs au travail de Gilbert, Chabrol et Bénard, c'est donc implicitement n'admettre que 28 cas là où ces auteurs en rassemblaient une cinquantaine.

Muhsam pousse encore plus loin le triage de ses observations puisqu'il n'admet dans sa statistique que 14 cas « les seuls connus jusqu'ici ». Quoiqu'il en soit à cette époque il existe 5 cas de mort opératoire si l'on se base sur les observations de Gilbert, et deux seulement, si l'on se base sur la statistique de Kanavel.

Depuis 1913 ont paru une série de statistiques de la clinique Mayo. En 1923, Mayo arrivait au Congrès de Londres avec un total de 44 cas dont 40 guérisons parfaites, 3 améliorations et une seule mort. En dehors des 48 observations rassemblées par Elliott et Kanavel, nous avons glané depuis 1915, 16 observa-

tions éparses avec une seule mort, soit en tout 108 cas avec 4 morts. Comme on le voit, la mortalité immédiate est très faible car même en élargissant le cadre des observations avec Gilbert et Chabrol on arriverait à 7 morts sur 108 cas dont 4 au moins opérés dans de très mauvaises conditions. Ces résultats paraissent durables ; parmi les 11 opérés de Giffin, 4 ont été suivis de 6 à 9 mois, 3 pendant 12 à 15 mois et deux pendant un peu plus de 2 ans. Au moment de la publication de son travail, les 3 malades de Mayo sont opérés depuis un an et leur état général est florissant. Le premier opéré, d'Hartmann, cas de Gilbert, Chabrol et Bénard n'est mort qu'au bout de 4 ans à la suite d'accidents urémiques. L'opéré de Roth a été suivi pendant 6 ans, celui de Banti pendant 11 ans. Enfin Chabrol et Bénard citent le cas d'un malade de Dawson opéré par Spencer Wells en 1887 et revu bien portant 27 ans plus tard. C'est, suivant la parole de Mayo en 1909 « le triomphe de la méthode ». Ces bons résultats à longue échéance joints à la faible mortalité opératoire font en effet de l'ictère hémolytique familial la meilleure indication de la splénectomie dans les états anémiques. Mais faisons remarquer avec Vaquez à propos du troisième opéré d'Hartmann que la guérison clinique et même l'augmentation du taux des hématies et de l'hémoglobine ne vont pas toujours de pair avec une amélioration de la résistance globulaire. Dans les 3 cas de Sauer analysés par Vogel, on voit le chiffre initial de l'hémolyse tomber de 90 à 50 puis remonter à 60 et s'y maintenir. Or chez ces 3 malades l'hémoglobine était

revenue à 100 et les hématies dépassaient 5 millions. Gausslen a également constaté, dans 8 cas sur 10, la persistance d'un certain degré de fragilité globulaire.

Anémie pernicieuse

En 1913, Eppinger, guidé par l'action qu'elle exerce sur l'urobiline et les processus hémolytiques, Decastello, encouragé par les résultats obtenus dans la maladie de Banti et l'ictère hémolytique, Klemperer se basant sur la polyglobulie qui suit les extirpations de rate accidentellement rompues, préconisent la splénectomie dans les formes d'anémie pernicieuse à grosse rate.

En 1914, Decastello pouvait rassembler 20 cas dont 6 personnels avec 4 morts. Même avec de très mauvais cas on peut obtenir de bons résultats. Un de ces malades avait en effet au moment de l'intervention 780.000 globules rouges, 20 pour 100 d'hémoglobine et une rate de 500 gr. Neuf mois après la splénectomie, le taux de l'hémoglobine était encore à 100 et le nombre des hématies dépassait 3 millions. En 1916, par contre, Krumbhaar pose des conclusions qui n'ont guère été contredites jusqu'à présent. Il analyse 153 cas publiés en Amérique et en Allemagne. Les résultats immédiats sont : 99 guérisons, 24 résultats nuls dont quelques aggravations, 30 morts, soit 20 pour 100 de mortalité immédiate. Les survivants qui ont été

suivis ne sont plus que 53 au bout de 6 mois, sur lesquels on note 9 rechutes; au bout d'un an on en compte 27, 9 morts se produisent au début de la deuxième année. A la fin de cette deuxième année 6 malades sont encore vivants, 3 sont en pleine rechute et l'un d'eux ne tarde pas à mourir. Seuls, les malades de Habert, de Giffin et d'Harpole franchissent le cap de la deuxième année tout en conservant un certain degré d'anémie.

Les autres statistiques ne sont guère plus encourageantes, Walterhofer et Schramm par exemple, en 1921, rapportent 16 cas avec 3 morts précoces, 12 morts dans les deux premières années et une seule survie prolongée (malade suivi pendant plus de cinq ans). C'est par suite de ces résultats défectueux que ces auteurs abandonnant la splénectomie ont recours à l'action directe sur la moëlle osseuse dans le traitement des anémies pernicieuses.

Dans son article de 1923, Muhsam a 7 morts précoces sur 17 cas, 8 améliorations pendant 1 à 3 ans dont une prolongée pendant 7 ans.

CONCLUSIONS

Suites graves, mortalité importante, **amélioration** temporaire dépassant à peine la durée habituelle de l'affection, tel est le médiocre bilan de la splénectomie dans l'anémie pernicieuse, mais nous devons dire que l'on s'est attaqué surtout à des formes graves et que les formes splénomégaliques sont beaucoup plus favorables que les anémies pernicieuses du type de Biermer. Krumbhaar, en effet, note que chez les por-

teurs de très grosse rates la mortalité enregistrée n'est que de 5 pour 100, alors qu'elle atteint 30 pour 100 dans les cas de rate de volume normal. Enfin, alors que sur 9 cas où l'hémolyse ne dépasse pas 20 pour 100 on note 7 morts, sur 33 cas où le taux est de 40 pour 100, on ne relève que deux cas mortels. *Il y aurait donc intérêt à opérer surtout les formes à grosse rate et à ne pas attendre les derniers stades de l'anémie.* En 1919 Mayo apportant une statistique de 50 cas avec 3 morts, n'en reste pas moins sceptique sur la valeur de la splénectomie.

Il pense que chez les malades guéris il devait s'agir plutôt d'anémie simple ou d'ictère hémolytique. Avec Percy, Morley et Hitzrot il préconise la transfusion et la suppression des foyers infectieux associés à la splénectomie. Sur 7 cas ainsi traités, il a 3 morts dans l'année, 3 amélioration de 1 à 4 ans et enfin un cas tout récent. Vogel en 1923 reprend les statistiques de Mayo, sur 53 malades, 16 étaient vivants après 3, 4 et 5 cas, néanmoins, il ne croit pas qu'on puisse obtenir mieux qu'une amélioration de plus ou moins longue durée que l'on peut augmenter par un traitement arsenical.

En résumé, il semble qu'il faut être très prudent dans les indications de la splénectomie pour anémie pernicieuse, et celà, d'autant plus que nous avons affaire à une maladie des plus mal connues « à facteurs étiologiques variés, de pathogénie obscure et de thérapeutique incertaine ». Il sera prudent de *n'opérer que les malades ayant une rate nettement*

hypertrophiée, un degré d'anémie encore compatible avec une résistance suffisante.

Il faudra tenir compte de la richesse globulaire, des signes de réaction médullaire (globules rouges nucléés), de la façon dont le sujet réagit à la transfusion qu'il sera prudent de pratiquer avant et après la splénectomie, celle-ci sera formellement contrindiquée dans les anémies pernicieuses à forme plastique.

A la suite de cet exposé des résultats qui est certes l'un des meilleurs plaidoyers que l'on puisse faire en faveur de la splénectomie judicieusement appliquée à quelques cas bien définis de maladie du sang et des organes hématopoïétiques, avons-nous le droit désormais de priver du bénéfice de l'intervention tous ces malades pour lesquels nous ne voyons de salut que dans le traitement chirurgical ?

L'inutilité des autres thérapeutiques est si flagrante que l'on a peine à comprendre pourquoi la splénectomie a été si négligée en France, alors qu'elle a trouvé une telle faveur à l'étranger.

Malgré la rareté de ces affections il est donc utile que le praticien soit fixé sur les indications précises de leur traitement chirurgical et c'est pourquoi nous faisons suivre notre étude des conclusions suivantes que nous ont permis d'établir les données de la clinique et du laboratoire.

CONCLUSIONS

I. — Tentée dans diverses maladies du sang et des organes hématopoïétiques, la splénectomie ne trouve sa justification que dans une atteinte initiale et prépondérante de la rate dans le processus morbide.

II. — Les ictères hémolytiques relèvent d'une destruction sanguine d'origine essentiellement splénique. L'ablation de la rate est ici logique ; elle a donné de bons résultats, on la réserve pour les formes sévères à évolution progressive.

III. — Les anémies pernicieuses ont été traitées chirurgicalement. Cependant la contre-indication opératoire nous paraît absolue pour les formes aplastiques. Les autres formes, particulièrement quand la rate est augmentée de volume, relèvent souvent d'un état d'hémolyse, on pourra proposer l'opération si les autres procédés thérapeutiques ont échoué et à condition que le taux des globules rouges soit supérieur à 1.000.000 par m/m cube.

IV. — Dans la maladie de Banti, tout traitement médical étant voué à l'insuccès, l'indication opératoire s'impose : on saura intervenir non seulement aux deux premières périodes, mais encore à la période ascitique où des résultats remarquables peuvent être obtenus par l'adjonction de l'omentopexie à la splénectomie.

V. — Les leucémies imposent l'abstention, même dans les leucémies myéloïdes chroniques où la splénomégalie est le signe physique essentiel, le traitement chirurgical doit être rejeté, les risques opératoires sont extrêmes et le processus morbide n'étant pas d'essence splénique, l'inutilité de cette thérapeutique est flagrante.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
BÉRARD

Vu :
LE DOYEN,
JEAN LÉPINE.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 3 Mars 1925.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
CAVALIER.

BIBLIOGRAPHIE

Généralités et travaux d'ensemble

- ACHARD, FOIX et SALIN. — Action des extraits de rate sur l'hémolyse. (*Compte rendu de la Société de Biologie* du 9 mars 1912.)
- BANTI. — Rôle hémolytique de la rate. (*Gazzetta degli ospedali delle cliniche*, 1895, N° 16.)
- CHABROL. — La fragilisation globulaire. (*Paris Médical*, 1922, 20 mai, N° 20.)
- EPPINGER, RANZI et EGON. — Ueber splenektomie bei blutkrankungen. (*Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie*, p. 796, t. 27, N° 4.)
- FÉVRIER. — Congrès français de Chirurgie de 1901. (Discussion sur un cas de splénectomie.)
- GILBERT et CHABROL. — L'intoxication par la toluyène diamine, histologie et physiologie pathologique. (*Compte rendu de la Société de Biologie* du 2 juillet 1920.)
- JOHNSON. — Rôle hémolytique de la rate. (*Annals of Surgery*, 1908, t. XLVIII, N° 1.)
- MAYO (W.). — VI^e Congrès international de Chirurgie, Londres, 17 au 20 juillet 1923. (Résultats éloignés de 29 splénectomies pour leucémies myélogènes.)
- Les résultats éloignés de la splénectomie. (*Illinois Medical Journal*, 1921.)
- MOYNIHAN. — The Surgery of the spleen, (*The lancet*, 1921, t. CC, N° 5.082,

- MUHSAM. — Die blutrankeiten und irhe chirurgische behandlung. (*Milzexstirpation Deutsche medizinische Wochenschrift*, t. XL, N° 8, 19 février 1914.)
- VANVERTS' (Julien). — *Thèse de Paris*, 1897-1898, n° 101. (De la splénectomie.)
-

Anémie splénique, Maladie de Banti

- ARMSTRONG. . . *British medical Journal*, 10 novembre 1906.
(Splénectomie et maladie de Banti.)
- BALFOUR. — La splénectomie dans les anémies spléniques.
(*Canadian Journal of medical Science*, 1916, t. XI, p. 47.)
- BALFOUR. — Sur le traitement chirurgical de la maladie de Banti. (*Annals of Surgery*, 1917, t. LX, N° 1.)
- BAYER, RUDOLPH et WEITERE. — Untersuchungen über die funktionen der milzwörmkmlch irhe Roll im Eisenstoffwechsel mit besonderer Berücksichtigung des morbus Banti. (*Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie*, 1913, t. XXVII, N° 2.)
- BÉRARD. — Maladie de Banti avec rate mobile : splénomégalie, subictère, troubles digestifs et urinaires, splénectomie, guérison. (*Bulletin Médical*, 20 octobre 1906.)
- BÉRARD et DUNET (Ch.). — Maladie de Banti. Splénectomie. (*Lyon Médical*, 1919.)
- BÉRARD, CORDIER (V.) et DUNET (Ch.). — *Lyon Médical*, 1919, page 42.
- BUZZI. — Le traitement opératoire appliqué à la maladie de Banti. (*Rivista ospedaliera*, 1912, t. II, N° 24.)
- CASTANO. — Etude sur la maladie de Banti, parue dans le *Bulletin de la Société chirurgicale de Buenos-Ayres* de 1922, N° 16.
- CHALIER (J.). — Contribution à l'étude de la maladie de Banti et de son traitement chirurgical. *Journal de Médecine de Lyon*, 20 février 1921, N° 27.)

- CHALIER (A.). — La splénectomie seule ou combinée à l'omentopexie dans la maladie de Banti ; 4 observations avec résultats éloignés. (*Archives franco-belges de Chirurgie*, N° 2, novembre 1921.)
- ENGLE. — Anémie splénique. (*Pensylvania Journal*, 25 avril 1922.)
- GILBERT, CHABROL et BÉNARD. — La splénectomie dans les ictères chroniques splénomégaliqes. (*Presse Médicale* du 10 janvier 1914, N° 3.)
- LACOUTURE, DUPERIE et CHARBONNEL. — Splénectomie et maladie de Banti. (*Journal de Médecine de Bordeaux*, 1913, t. LXXXIV, N° 50.)
- LÉOBARDY. — Splénopathies cliniquement primitives, avec syndrome digestif rapidement mortel. (*Thèse de Paris*, 1920-1921, N° 305.)
- LEWIS. — Travaux sur la maladie de Banti publiés dans l'*American Journal of the Medical Science* de 1908.
- LIVIO LOSIO. — Splénectomie pour maladie de Banti. (*Presse Médicale* de juillet 1919.)
- LOCKWOOD. — Traitement chirurgical de la maladie de Banti. (*Surgery gynecologic and obstetric*, 1917, t. XXV, N° 2.)
- MAYO (W.). — Splénectomie pour anémie splénique. (*Journal of American Medical Association*, 2 juillet 1921.)
- PIROVANO. — Le traitement chirurgical des splénomégaliies primitives. (*Bulletin de la Société de Chirurgie de Buenos-Ayres*, 1922, N° 16.)
- RIEUX. — La splénectomie dans la maladie de Banti. (*La Médecine*, mars 1923.)
- RODMANN et VILLARD. — Travaux sur la maladie de Banti publiés dans *Annals of Surgery*, 1913, t. LVII, N° 5.
- SUTHERLAND et BURGHARDT. — La maladie de Banti traitée par la splénectomie. (*The Lancet*, 1910, t. CLXXIX.)
- SWEETSER. — Splénectomie dans la troisième période de la maladie de Banti. (*Surgery Gynecol. and Obstetric*, 1921, t. XXXIII, N° du 4 octobre.)
- UMBER. — *Zur pathologie der Bantischen milzkrankheit* *Munchner Medizin Wochensch.*, 1912, t. LIX, N° 27.
- ZÉRÉNINE. — Travaux publiés dans *Chirourguia*, 1911, t. XXX, N° 180.

Ictère hémolytique

- BANTI. — La splénomégalie hémolytique anhématopoïétique, anémie hémolytique splénomégalyque, rôle de la rate dans l'hémolyse. (*Lo Sperimentale*, N° 67, 1913, p. 323.)
- BÉNARD et CHABROL. — Splénectomie dans les ictères avec hémolyse. (*Paris Médical*, 1918.)
- BLAND SUTTON. — La splénectomie dans le traitement des anémies hémolytiques. (*British of Surgery*, 1913-1914, N° 2.)
- BRULÉ. — *Les ictères*, Masson et Cie, éditeurs, Paris.
- CALVET (Jean). — La splénectomie dans l'ictère chronique splénomégalyque. (*Thèse de Paris*, 1914, N° 266.)
- DECASTELLO (Alfred). — Ueber den einlab der Milzextirpation auf die perniziose anamie. (*Deuts. Médiz. Wochen.*, t. XL, 26 mars 1914.)
- ESPINE (D'). — La maladie de Banti chez l'enfant, deux cas de maladie de Banti dans la première enfance. (*Revue Médicale de la Suisse romande*, mai 1913.)
- ELLIOT et KANAVAL. — Splénectomie pour ictère hémolytique. (*Surgery gynecol. and obstetric*, juillet 1915.)
- GIFFIN. — Traitement chirurgical de l'anémie par hémolyse avec ictère. (*Surgery gynecol. and obstetric*, 1917, t. XXV.)
- GILBERT, CHABROL et BÉNARD. — La splénectomie dans les ictères chroniques splénomégalyques. (*Presse Médicale* du 10 janvier 1914.)
- HARTMANN. — Ictères hémolytiques et splénectomie. (*Bulletin de l'Académie de Médecine de Paris*, juin 1920.)
- KRUMBHAAR. — Splénectomie dans l'ictère hémolytique splénomégalyque. (*Journal of the American medical Association*, 1916, t. LXVIII, N° 10.)
- LIVIO LOSIO. — A propos d'un cas d'ictère hémolytique splénomégalyque avec anémie. (*Il Policlinico*, t. XXVI, N° 11.)
- MAYER. — Über splenektomie bei Kongenitalen hereditarem hamolytischen ikterus. (*Deuts. Zeitsch. f. Chirurg.*, 1922, t. CL XXI, N°s 1 et 2.)

- MAYO (W.). — Résultats de la splénectomie dans les ictères hémolytiques. (*Annals of Surgery*, 1919, t. CXX, N° 1.)
- MOSSE. — Comptes rendus de séances de la Société de Médecine berlinoise du 16 juillet et du 29 octobre 1913.
- ROTH. — Travaux sur la splénectomie dans les ictères hémolytiques, publiés dans *Zeitsch. für Klin. medic.*, 1912, t. LXXVI.
- VAOUEZ. — Discussion sur les indications de la splénectomie dans les ictères hémolytiques. (*Bulletin de l'Académie de Médecine de Paris*, 29 juin 1920.)
-

Anémie pernicieuse

- BANTI. — Splénomégalie hémolytique anhémostoïque. (*Semaine Médicale* du 2 juillet 1913.)
- BALFOUR. — Résultats de la splénectomie dans les anémies pernicieuses. (*Journ. of Med. Assoc.*, 9 sept. 1916.)
- EPPINGER et RANZI EGON. — Ueber splenektomie bei blutkrankungen. (*Mit. aus. den Grenz. der mediz. und chir.*, t. XXVII, N° 4.)
- GIFFIN et SLAPSKA. — Le traitement de l'anémie pernicieuse par la splénectomie. (*Journ. of the Americ. Med. Assoc.*, 29 janvier 1925, t. LXXVI, N° 5.)
- KLEMPERER et HIRSCHFELD. — Article sur la splénectomie, paru dans le *Journal Die Therapie des Gegenwart*, 1913, t. LIV, N° 9.
- MORLEY HITZROTH. — La splénectomie dans le traitement des anémies hémolytiques. (*Annals of Surgery*, 1922, N° 1.)
- SPEIDEL, HOFF et DICKSON. — Splénectomie partielle dans le traitement des anémies hémolytiques, étude expérimentale. (*Northwest Medicine*, 1919, N° 4.)
-

Leucémie

BÉGOUIN. — Leucémie myéloïde, splénectomie. (*Gazette Hebdomadaire des Sciences médicales de Bordeaux* du 13 avril 1914, t. XXXV, N° 16.)

GIFFIN. — La splénectomie dans le traitement des leucémies myéloïdes. (*Medical Record*, 14 décembre 1918.)

MILLER. — Splénectomie avec radiothérapie et transfusion sanguine dans la leucémie myéloïde (*New-York Medical Journal*, 1912, n° 10).

SEEFISCH. — Travaux sur les leucémies, article paru dans *Zentralbl. für Chir.*, 1914.

TÖNISSEN. — Splénectomie et radiothérapie pour leucémie grave, résultats. (*Munchner Medizin Wochensder*, 1920. T. LXVII, n° 3).

TABLE DES MATIERES

<i>Première partie</i>	7
Chapitre premier. — Du rôle de la rate dans la pathogénie des ictères hémolytiques . .	9
Chapitre II. — Rôle de la rate dans l'anémie pernicieuse.	18
Chapitre III. — Rôle de la rate dans la maladie de Banti	26
Chapitre IV. — La rate dans les leucémies . .	34
<i>Deuxième partie.</i> — Les faits et les résultats . . .	41
Chapitre premier. — Etude de quelques obser- vations publiées en France.	43
Chapitre II. — Les résultats	77
Conclusions	91
Bibliographie.	93
